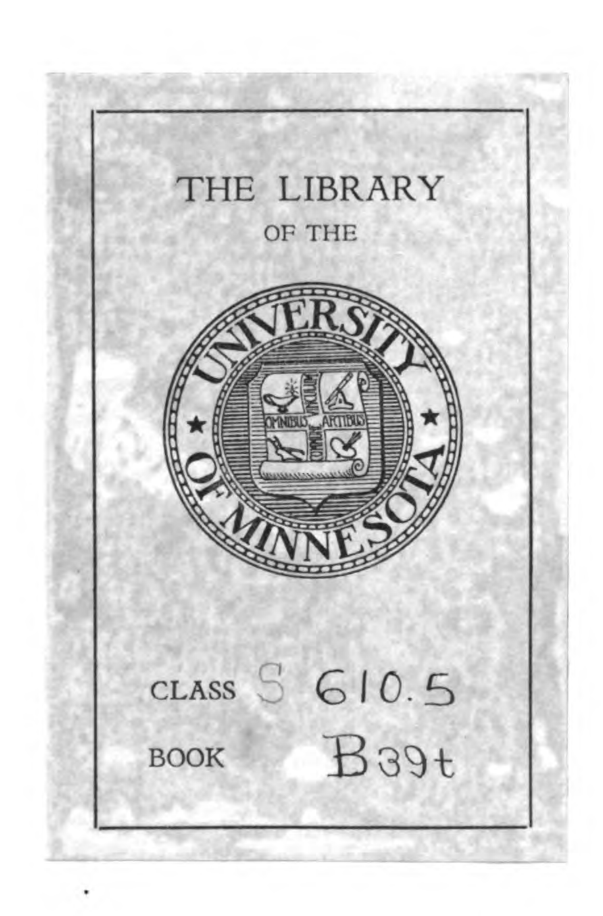
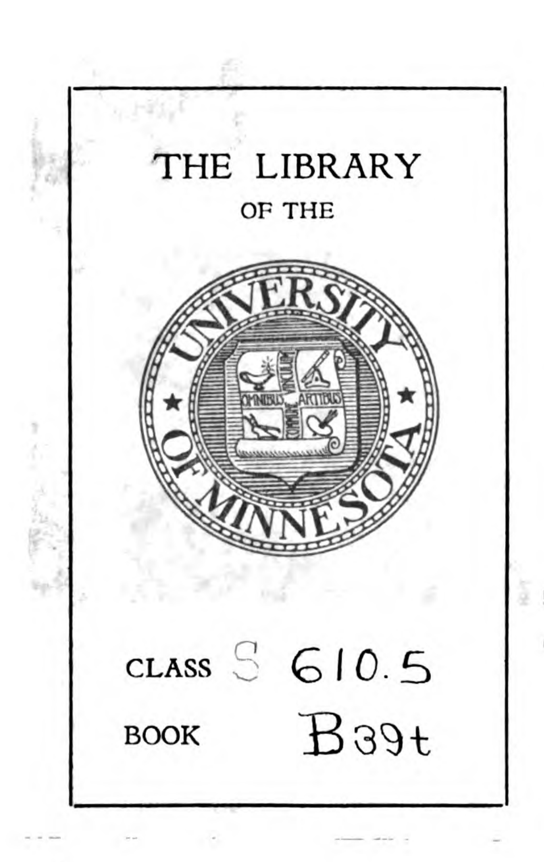

THE LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
CLASS S 610.5
BOOK B39t











BEITRÄGE ZUR KLINIK DER TUBERKULOSE

UND SPEZIFISCHEN TUBERKULOSE-FORSCHUNG

ORGAN DER VEREINIGUNG DER LUNGENHEILANSTALTSÄRZTE

UNTER MITWIRKUNG DER HERREN

HERAUSGEGEBEN UND REDIGIERT VON

PROFESSOR DR. LUDOLPH BRAUER

45. BAND

MIT 50 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN

VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1920

Inhaltsverzeichnis.



Aus der medizinischen Universitätspoliklinik zu Rostock.
(Direktor: Prof. Dr. Hans Curschmann.)

Grippe und Lungentuberkulose[1]).

Von

Dr. Gustav Deusch.

Wie nach der Influenzaepidemie von 1889/90 so ist auch im Anschluss an die vorjährige Grippeepidemie die Frage der Beziehungen zwischen der Grippe und der Lungentuberkulose erneut aufgeworfen worden, und es liegen bereits eine Reihe von vorwiegend aus Lungenheilstätten stammender Beobachtungen zu dieser Frage vor. Die Mehrzahl der Autoren (Rickmann, Bochalli, Gerwiener, Wiese, Ladeck, v. Hayek) kommt auf Grund ihres Materials zu dem Schluss, dass der Grippe in der überwiegenden Zahl der Fälle kein ungünstiger Einfluss auf den Verlauf der Lungentuberkulose zuzuschreiben ist, während Leichtweiss und Schulte-Tigges eine Verschlimmerung tuberkulöser Prozesse der Lunge in einer Reihe von Fällen beobachtet haben. An anderer Stelle habe ich bereits bald nach Ablauf der Grippeepidemie über unsere Erfahrungen in dieser Frage berichtet, die sich durchaus mit denen der erstgenannten Autoren decken. Die Beobachtungen, die in der Hauptsache an der der Poliklinik angegliederten Lungenfürsorgestelle gemacht wurden, habe ich seitdem fortgesetzt und berichte im folgenden über ihr Ergebnis. Die Fragen, auf deren Beantwortung es mir hierbei im wesentlichen ankam, sind:

1. Wie wird der Verlauf der Lungentuberkulose durch eine hinzutretende Grippe beeinflusst?

2. Treten Neuerkrankungen an Lungentuberkulose im Anschluss an die Grippe auf bzw. wirkt diese aktivierend auf bisher latente Tuberkulose?

Insgesamt kamen bisher 66 Kranke mit Lungentuberkulose zur Beobachtung, die fast ausschliesslich während der Herbstepidemie an der Grippe erkrankt waren. Die Mehrzahl der Kranken, soweit wir sie nicht schon vorher kannten, sahen wir bereits bald nach Ablauf der Grippe und beobachten sie daher fortlaufend schon seit

[1]) **Anmerkung: Die Arbeit ist bereits im Nov. 1919 bei der Schriftleitung eingegangen; ihre Veröffentlichung hat sich infolge Verlagwechsels der Zeitschrift bisher verzögert. Inzwischen erschienene Arbeiten (Much-Ulrici u. a.) konnten daher nicht mehr berücksichtigt werden.**



einer Reihe von Monaten. Mit Ausnahme von 3 Fällen des III. Stadiums gehören alle dem I. und II. Turbanschen Stadium an.

Bei 49 Fällen hatte die Grippe weder eine subjektive Verschlechterung des Befindens noch eine Ausbreitung der tuberkulösen Veränderungen an der Lunge zur Folge. 12 dieser Patienten wiesen im Gegenteil sogar trotz der überstandenen Grippe eine Besserung ihres Befindens und einen Rückgang der Lungenerkrankung im Vergleich zu dem vor der Grippe erhobenen Befunde auf; bei 8 der Gebesserten kam das auch in einer Gewichtszunahme zum Ausdruck.

In 11 Fällen hatte die Grippe zu einer Verschlimmerung des Lungenbefundes geführt. Bemerkenswert ist, dass es sich hierbei vorwiegend um frische Tuberkulosen mit katarrhalischen Erscheinungen stärkeren Grades handelte und in der Mehrzahl der Fälle um jugendliche Kranke im Alter von 15—25 Jahren. Zu den ungünstig beeinflussten Fällen gehören auch die oben erwähnten 3 des III. Stadiums, die ohnehin eine schlechte Prognose hatten. Eine Patientin ging wenige Wochen nach der Grippe an ihrer Phthise zugrunde; hier hatte eine 3 Wochen vor der Grippe zum Abschluss gebrachte Gravidität bereits zu einer erheblichen Ausbreitung der Lungentuberkulose geführt.

In 6 Fällen von 66 beobachteten wir das Auftreten einer Lungentuberkulose im Anschluss an die Grippe bei Personen, aus deren Vorgeschichte über eine frühere Lungentuberkulose nichts zu erfahren war. Doch konnte bei 4 dieser Fälle eine bereits vor der Grippe vorhandene erhöhte Disposition zur Tuberkulose festgestellt worden: in einem bestand ein ausgeprägter Habitus phthisicus mit paralytischem Thorax, in einem weiteren gab der Patient an, von Kind an sehr schwächlich gewesen zu sein, ein Bruder und die beiden Kinder des Patienten leiden an Lungenphthise. Eine 3. Patientin litt als Kind an Skrofulose und Rachitis, lernte erst mit 10 Jahren laufen, heiratete mit 20 Jahren und brachte innerhalb 9 Jahren 7 Kinder zur Welt; 3 Wochen nach dem letzten Partus erkrankte sie an einer schweren pulmonalen und gastro-intestinalen Grippe. Die 4. Patientin hatte früher an einer Drüsentuberkulose gelitten. Von den beiden Fällen, in denen eine derartige Belastung nicht nachzuweisen war, betraf der eine einen 42 jährigen kräftigen Mann, der nach 4 jährigem durch keine Erkrankung unterbrochenen Frontdienst als Infanterist an einer Grippe erkrankte, an die sich eine Lungentuberkulose anschloss. In dem anderen Falle handelte es sich um eine 20 jährige, kräftige, familiär nicht belastete Frau, die 10 Wochen nach einer Entbindung zusammen mit ihrer Umgebung an einer Grippe erkrankte, nach deren Ablauf sie sich nicht recht erholte, wofür sie die Laktation anschuldigte: die Untersuchung ergab eine einseitig lokalisierte, bazillenpositive Spitzentuberkulose. Also auch die beiden letzten Fälle weisen Umstände auf, die geeignet waren, die Widerstandsfähigkeit gegenüber der Tuberkulose herabzusetzen: der eine den 4 jährigen Kriegsdienst, währenddessen ja zahlreiche bisher gesunde und kräftige Männer, wie allgemein beobachtet wurde (vgl. auch Zadek), frisch an Lungentuberkulose erkrankten; die Frau eine der Grippe kurze Zeit vorausgegangene

Entbindung und die Laktation, die ja unter den Ernährungsverhältnissen während des Krieges besonders grosse Anforderungen an den Organismus stellte.

Unsere Beobachtungen zeigen, dass in 81,7% unserer Fälle die bestehende Lungentuberkulose durch die Grippe keine Verschlimmerung oder Ausbreitung erfahren hat; in 20% war sogar eine offensichtliche Besserung festzustellen; die Heilungstendenz des tuberkulösen Lungenprozesses war also in diesen Fällen durch die Grippe keineswegs aufgehalten worden. In 18,3% unserer Fälle war ein ungünstiger Einfluss der Grippe auf die bereits lungentuberkulösen Patienten unverkennbar, der sich teils in einer Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses, teils in einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes bemerkbar machte. Bemerkenswert ist, dass es sich hier, wie schon oben erwähnt, durchweg um frische, ausgesprochen aktive Phthisen handelte und dass zu ihnen alle 3 Fälle des III. Stadiums gehörten. Neuerkrankungen an Lungentuberkulose wurden in 6 der 66 beobachteten Fälle (9,1%) beobachtet. In allen diesen spielten entweder familiäre Belastung, frühere Skrofulose oder andere die Widerstandsfähigkeit des Körpers herabsetzende Faktoren eine Rolle. Es ergeben sich also hinsichtlich der Frage des Einflusses der Grippe auf bestehende Lungentuberkulosen keinerlei Abweichungen von meinen früher mitgeteilten Ergebnissen. Tuberkulosen des I. und II. Stadiums, vor allem mit geringen katarrhalischen Erscheinungen einhergehende, indurierende Prozesse erfahren fast nie eine Verschlimmerung, während progrediente und ulzeröse Phthisen, besonders solche des III. Stadiums, die ja ohnehin schon eine schlechte Prognose haben, durch die Grippe oft ungünstig beeinflusst werden.

Wenn Leichtweiss und Schulte-Tigges zu dem Resultat kommen, dass in der überwiegenden Zahl der Fälle die Grippe einen ungünstigen Einfluss auf den Verlauf der Lungentuberkulose ausübt, so liegt das daran, dass es sich bei ihrem Material, wie sie ja selbst betonen, vorwiegend um progrediente Phthisen des III. Stadiums handelte, dazu bei den Fällen des ersteren noch um einen besonders schweren und komplikationenreichen Verlauf der Grippeepidemie. Dass solche Phthisen mit ohnehin infauster Prognose durch die Grippe sowohl wie auch durch jeden anderen Infekt ungünstig beeinflusst werden, liegt auf der Hand.

Eine nennenswerte Abweichung gegenüber meinen früher mitgeteilten Beobachtungen ergab sich hinsichtlich der Neuerkrankungen an Lungentuberkulose im Anschluss an die Grippe. Ich konnte sie häufiger feststellen. Doch handelt es sich hier wohl kaum um frische Erkrankungen, sondern um Aktivierung bisher ruhender Infektionen bei Individuen, deren Widerstandsfähigkeit bereits vor der Grippeerkrankung durch andere schwächende Faktoren herabgesetzt war.

Bei der Frage der Neuerkrankungen an Tuberkulose im Anschluss an die Grippe möchte ich noch auf eine Beobachtung hinweisen, die wir immer wieder gemacht haben und die sich auch ganz mit den diesbezüglichen Angaben Wieses deckt: Wir finden recht häufig Patienten, die bei Erhebung der Anamnese als auslösendes Moment



ihrer Tuberkulose die Grippe anschuldigen. Bei eingehender Befragung hören wir dann in einer grossen Zahl von Fällen, dass die Patienten sich schon vor der Grippe unwohl gefühlt, mitunter auch gehustet haben. Gar nicht selten handelt es sich überhaupt nicht um eine Grippe, sondern um das erste, fieberhafte Aufflackern der Lungentuberkulose, das bei dem Fehlen eines eindeutigen Lungenbefundes zur Zeit der Grippeepidemie fälschlich als Grippe gedeutet wurde. Umgekehrt sahen wir Patienten, die nach überstandener Grippe wegen noch längere Zeit fortbestehender febriler Temperaturen oder bronchitischer Veränderungen als tuberkuloseverdächtig der Lungenfürsorgestelle überwiesen wurden. Die weitere Beobachtung ergab dann, dass es sich um protrahierte Fieberzustände im Gefolge der Grippe, wie sie auch von Wolpe beschrieben werden, und um Residuen einer Grippebronchitis handelte, die mit Tuberkulose nicht das geringste zu tun hatten.

Bezüglich der Grippemorbidität der Lungentuberkulösen kann ich mich auf Grund unserer Beobachtungen durchaus den Angaben von Rolly, A. W. Fischer, Rickmann, Bochalli, Creischer und Wiese anschliessen, die übereinstimmend fanden, dass Lungenkranke nicht in höherem Masse zur Grippe disponieren als Lungengesunde. Umber fand bei 550 Grippekranken nur in 5 Fällen Tuberkelbazillen im Sputum. Auch Külbs berichtet über eine auffallend geringe Erkrankungsziffer auf seiner Tuberkulosestation.

Der Verlauf der Grippe bei Tuberkulösen war nach unseren Beobachtungen fast durchweg leicht. Komplikationen in Gestalt von Grippepneumonien waren nur in 2 Fällen aufgetreten. Auch hierin decken sich unsere Ergebnisse mit denen von Külbs, Umber, Ladeck, Wiese, Gerwiener u. a. Die Grippemortalität der Lungentuberkulösen ist dementsprechend nach Angabe der meisten Autoren ganz gering. Diese Beobachtung wird bestätigt durch die Obduktionsstatistiken Marchands und Busses. Marchand fand bei 222 Grippeobduktionen im Verlaufe der vorjährigen Epidemie nur 16 mal Tuberkulose, Busse sogar bei 324 Grippeleichen ebenfalls nur 16 mal tuberkulöse Veränderungen der Lungen, „darunter eine ganze Anzahl von alten, vollkommen ausgeheilten Fällen, bei denen man während des Lebens von den tuberkulösen Narben keine Ahnung hatte". Über einen auffallend schweren Verlauf der Grippe bei Lungentuberkulösen mit hoher Mortalität berichtet nur Leichtweiss. Es handelt sich in seinen Fällen, wie schon erwähnt, um Patienten mit progredienten Phthisen des III. Stadiums, bei denen komplizierende Bronchopneumonien hinzutraten. Nach den allgemeinen Erfahrungen dürfen wir jedoch annehmen, dass die Grippe an dem weiteren Anstieg der Tuberkulosesterblichkeit, den das Jahr 1918 vor allem für die Grossstädte gebracht hat, nur wenig beteiligt ist.

Der durchweg festgestellte leichte Verlauf der Grippe bei der überwiegenden Mehrzahl der erkrankten Lungentuberkulösen steht in einem überraschenden Gegensatz zu dem vielfach beobachteten stürmischen und in kurzer Frist, mitunter in Stunden, letal endigenden Verlauf der Krankheit bei sonst völlig gesunden, kräftigen Leuten.



A. W. Fischer gibt hierfür eine Erklärung, die sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich hat: Infolge der Güte und Stärke ihrer Abwehrkräfte erfolgt bei kräftigen Individuen eine rasche und reichliche Bakteriolysinbildung. Die hierdurch herbeigeführte plötzliche Befreiung grosser Endotoxinmengen infolge der Auflösung der Bakterienleiber führt zu einer akuten Toxikämie, der der Körper rasch erliegt. Bei Tuberkulösen wie überhaupt bei geschwächten oder asthenischen Individuen, auch Greisen und Kindern, erfolgt die Bakteriolysinbildung langsam und ist nur allmählich wirksam, der Organismus ist daher imstande, des Giftes Herr zu werden; daher der leichte Verlauf der Grippe. Grabisch sieht den Grund für diese paradoxe grössere Widerstandsfähigkeit geschwächter und tuberkulöser Individuen darin, dass diese infolge früher überstandener häufiger kleiner Infektionen bereits eine grössere Anzahl von Antitoxinen im Blut besitzen, während bei kräftigen Individuen die Antitoxinbildung erst bei der Erkrankung erfolgt und bei der plötzlichen Überschwemmung des Blutes mit Toxinen zu spät kommt. Bei Tuberkulösen erscheint eine solche relative Immunität um so einleuchtender, als die Lungentuberkulose ja fast stets mit Mischinfektionen verläuft. Beide Erklärungen haben meines Erachtens ihre Berechtigung und lassen sich recht gut miteinander vereinen. Leichtweiss bestreitet eine solche relative Immunität Lungentuberkulöser gegenüber der Grippe mit dem Hinweis, dass „gerade die Fälle mit stärkerem Katarrh, die sicher zum Teil chronische Mischinfektionen darstellen und deshalb eine gewisse Immunität gegen Mischbakterien besitzen sollten, der Grippe und ihren Komplikationen am ehesten erlegen sind". Bei diesen „der Grippe erlegenen Fällen mit stärkerem Katarrh" handelt es sich nach seiner Angabe ganz überwiegend um Fälle des III. Stadiums, bei denen zum Teil „durch die ausgedehnte Tuberkulose ein grosser Teil der Atmungsoberfläche ausser Funktion gesetzt war". In solchen Fällen darf man allerdings kaum eine Immunität gegenüber der Grippe erwarten, wenn auch nach Berichten verschiedener Autoren solche Fälle mitunter in auffallender Weise verschont geblieben sind. Denn wir wissen, dass bei so progressen Phthisen infolge der Schwächung des gesamten Organismus die Abwehrfähigkeit gegen Infekte aller Art herabgesetzt ist, was ja auch durch das Erlöschen der Tuberkulinallergie bewiesen wird. Dass eine Lunge, deren „Atmungsfähigkeit durch die Tuberkulose zum grossen Teil ausser Funktion gesetzt ist", einen geeigneten Nährboden für Mischbakterien abgibt, ist ohne weiteres verständlich. Aber niemals wurde nach bisher vorliegenden Berichten beobachtet, dass solche Phthisiker wie die oben erwähnten kräftigen, gesunden Individuen an einer akuten Toxikämie zugrunde gingen, sondern stets an ihrer Bronchopneumonie oder an ihrer Phthise.

Es wurde auch der Versuch gemacht, die Reaktionsfähigkeit Grippekranker gegenüber der Tuberkulose mit Hilfe der Pirquetschen Reaktion zu prüfen. Berliner und Schiff fanden während der Grippe in einem bedeutend geringeren Prozentsatz als sonst einen positiven Ausfall der Pirquetschen Reaktion und sahen einen

vorher positiven Pirquet in einer Reihe von Fällen während der Grippe negativ und einige Zeit nach Ablauf der Grippe wieder positiv werden. Es ist jedoch nicht richtig, wie Berliner es tut, hieraus auf eine verminderte Reaktionsfähigkeit des Körpers gegenüber der Tuberkulose zu schliessen. v. Pirquet deutete zwar den negativen Ausfall der Reaktion bei Masern in demselben Sinne. Rolly, der bei kruppöser Pneumonie, Typhus abdominalis, Diphtherie, Erysipel und anderen Infektionskrankheiten ein gleiches Verhalten der Pirquetschen Reaktion beobachtete, hat jedoch nachgewiesen, dass diese Erscheinung nicht durch besondere Immunitätsvorgänge im Organismus, sondern lokal durch Veränderungen der Haut bedingt ist, und dass der Organismus zu derselben Zeit stark tuberkulinüberempfindlich sein kann. Hierfür sprechen auch meines Erachtens die Beobachtungen Berliners selbst, der trotz negativem Pirquet während der Grippe bei Bestimmung der Antikörper gegen Alttuberkulin und Bazillenemulsion im Blut „keine Abweichung von dem üblichen Befund feststellte". Im übrigen sind die Beobachtungen über den negativen Ausfall der Pirquetschen Reaktion bei der Grippe durchaus nicht einheitlich. Nobel und Müller konnten in ihren Fällen einen negativen Ausfall nicht beobachten.

Der Einfluss der letzten Grippeepidemie auf den weiteren Verlauf bereits bestehender Lungentuberkulosen ist, wie wir gesehen haben, sowohl auf Grund unserer eigenen als auch der Beobachtungen der überwiegenden Mehrzahl der übrigen Autoren nicht allzuhoch zu veranschlagen. Er wird weniger bestimmt durch den Verlauf der Grippe, der ja meist ein recht leichter ist, als durch den Grad und die Form der tuberkulösen Erkrankung der Lunge. Neuerkrankungen an Tuberkulose kommen, wenn auch nicht häufig, vor, doch handelt es sich hierbei kaum um frische Infektionen, sondern um Aktivierung vorher ruhender bei tuberkulös belasteten oder durch andere Faktoren in ihrer Widerstandsfähigkeit beeinträchtigten Individuen. Berücksichtigung verdient jedoch bei der Beurteilung dieser Frage auch der Umstand, dass unter dem Einfluss des Krieges und der Hungerblockade die Tuberkulosemorbidität überhaupt zugenommen hat, so dass man annehmen darf, dass es sich bei diesen Neuerkrankungen bereits zur Tuberkulose besonders disponierter Personen vielfach nur um eine durch die Grippe bedingte Verschiebung des Zeitpunktes der Erkrankung handelt.

Literatur.

M. Berliner, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 9.
Bochalli, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 12.
Busse, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 5.
Creischer, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 12.
Deusch, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 17.

A. W. Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 46.
Gerwiener, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 42.
Grabisch, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 9.
v. Hayek, Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 8.
Külbs, Schmidts Jahrbücher, Bd. 328.
Ladeck, Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 51.
Leichtweiss, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 29.
Marchand, Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 5.
H. Müller, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 31.
Nobel, Wien. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 15.
Rickmann, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 2.
Fr. Rolly, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 24. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. 1918. Bd. 10.
Schiff, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15.
Schulte-Tigges, Med. Klinik 1919. Nr. 40.
Umber, Schmidts Jahrb., Bd. 328.
Wiese, Zeitschr. f. Tub., Bd. 30.
Wolpe, Med. Klinik 1919. Nr. 39.
Zadek, Münch. med. Wochenschr. 1917 Nr. 51 und 1919 Nr. 42.

Drüsenreaktion bei Tuberkulinimpfung.

Von

Priv.-Doz. Dr. Karl Glaessner, Wien.

Cornet (1) sagt in seinem Aufsatze über einige der nächsten Aufgaben der Tuberkuloseforschung: Die Rolle der Lymphdrüsen im Verlaufe der Tuberkulose ist noch nicht genügend aufgeklärt, ist es die Anhäufung von Leukozyten oder sind es chemische Einflüsse oder Einflüsse anderer Art oder ist es die Abgeschlossenheit dieser Organe, welche die Giftkonzentration die Bazillen weniger wachsen und die Drüsen zu Schutzorganen werden lassen?

Durch neuere Forschungen und Vertiefung in das Problem der Schutzwirkung der Lymphdrüsen hat diese Frage Cornets an Aktualität gewonnen und ich gehe nicht zu weit, wenn ich behaupte, dass der Schwerpunkt der Tuberkuloseforschung auf diesem Gebiete liegt. Dahin gehören vor allem die Untersuchungen von Bartel (2), der einmal nachwies, dass das Vorkommen von Tuberkelbazillen in noch nicht spezifisch veränderten Lymphdrüsen ein Beweis dafür sei, dass es bei der Tuberkuloseinfektion neben einem Stadium mit spezifischen Veränderungen, mit Epitheloidzellentuberkeln mit und ohne Riesenzellen und Verkäsung ein früheres Stadium gäbe, in dem lediglich lymphoide Hyperplasie geringen oder höheren Grades den Ausdruck der Infektion bilde, das sogenannte lymphoide Stadium. Nach ihm sind die Lymphdrüsen nicht nur Filtrations-, sondern auch Schutzorgane. Durch experimentelle Studien konnte derselbe Autor zeigen, dass durch längere Einwirkung von Lymphozyten die zwischen ihnen suspendierten Tuberkelbazillen in ihrer Wirkung im Impfversuch an Meerschweinchen gehemmt werden; die Virulenz wird bis zur Avirulenz abgeschwächt, Versuche, die zu einem Heilplan der Tuberkulosebehandlung mit durch Lymphozyten abgeschwächte Bazillen führten.

Schon Manfredi und Viola (3) hatten einen ähnlichen Gedankengang gehabt, indem sie ausführen, dass das Lymphdrüsensystem mit einem gewissen Grade von Widerstandsfähigkeit gegen das Virus begabt sei, dass die Immunität gegen die Krankheit bedingt sei, teils durch Anregung einer allgemeinen Reaktion, andererseits durch die



biochemische Eigenschaften der Drüsen selbst. Sie schlugen aus diesem Grunde Lymphdrüsentherapie vor, die in Einverleibung von Lymphdrüsensaft zusammen mit einer tödlichen Dosis eines Virus besteht.

Neumann und Wittgenstein (4) zeigten, dass in normalen lymphoiden Organen aufgehobene Tuberkelbazillen (Bronchial-Mesenterialdrüsen, Milz) ihre Virulenz entweder vollkommen verlieren oder soweit abgeschwächt werden, dass sie nur lokale Prozesse und keine Allgemeininfektion auszulösen imstande sind.

Bartel sieht in den Lymphozyten sehr wichtige Zellen im Kampfe gegen die Tuberkulose, Häntgens (5) sieht die Verbreitung des Tuberkulosevirus auf dem Wege der Lymphbahnen. es verbreitet sich im Bindegewebe; wo keines vorhanden ist, wird ein solches gebildet wie Schwarte, Fistelgangauskleidung, Granulationsgewebe. Dieses Bindegewebe leitet das Virus in seinen Spalten weiter entweder nach aussen (Fistel) oder zu dem Lymphsystem, wobei aber nicht immer die regionären Drüsen ergriffen werden müssen, nach ihm ist die Lymphdrüsentuberkulose eine primäre Krankheit, während alle übrigen Manifestationen der Tuberkulose sekundärer Natur sind. Ähnlich sind die Argumentationen von Löwenstein und Falckenberg (6), nach welchen Autoren die kindliche Tuberkulose ihre Eingangspforten in der Mundschleimhaut findet und dann in die Lymphbahnen des Halses gelangt und die Hals- (tracheobronchialen, bronchialen, retrosternalen, und mesenterialen) Lymphdrüsen ergreift, ein Standpunkt, den auch Harbitz (7) insofern teilt, als er annimmt, dass erst das Lymphdrüsensystem, später die Lungen infiziert werden. Bauer fand bei 225 Tuberkulösen 177 mal Drüsenschwellungen in den supraklavikulären Dreiecken, sie schwankten zwischen Erbsen- bis Pflaumengrösse und waren nie schmerzhaft, wohl aber druckempfindlich.

Ist es nun wahrscheinlich, dass bei bazillärer Infektion die Lymphdrüsen und ihre Produkte eine wichtige Rolle spielen, sei es nun als Schutzvorrichtung, was das naheliegende ist, sei es als erste Etappe der späteren Infektion anderer Organe oder Organsysteme, so sind auch bereits in der Literatur Andeutungen darüber zu finden, dass auch bei Tuberkulinwirkung die Drüsen eine ähnliche Bestimmung haben. Wohl sind Tuberkelbazillenempfindlichkeit und Tuberkulinempfindlichkeit, wie Römer (8) hervorhebt, gewaltig verschiedene Prozesse, immerhin kann man aus dem Ausfalle der Tuberkulinwirkung, d. h. aus der Tuberkulinempfindlichkeit, wie eine Reihe von Autoren nachweisen konnte, auch auf die bazilläre Empfindlichkeit schliessen.

So fand Lüdke (9) bei 100 mit Alttuberkulin behandelten Fällen auch gelegentlich Schwellungen der Lymphdrüsen, Kraus (10) zeigte, dass bei vorbehandelten Meerschweinchen die Schwellung der Lymphdrüsen geringer war als bei nicht vorbehandelten Tieren, Engel (11) konstatierte bei Kindern, die mit Alttuberkulin geimpft waren, Schwellung der regionären Drüsen, ähnliches beobachtete Weischer (12) in seinem Falle; Hamburger und Grüner (13) konnten nachweisen, dass kleine Dosen von Tuberkelbazillen früher eine Drüsenschwellung hervorriefen als die Entstehung des sogenannten tuberkulösen Primär-

affektes stattfindet, bei grossen Dosen kommt es erst zur Ausbildung des letzteren. Sehr interessant sind die Versuche Bardts (14): Dieser impft Meerschweinchen mit tuberkulösem Material, exstirpiert am 5.—16. Tage die Infektionsgeschwulst, bei einigen der Tiere auch die geschwollenen Lymphdrüsen; bei diesen Tieren nimmt die Tuberkulinüberempfindlichkeit ab, wie durch die nachfolgende Tuberkulinimpfung festgestellt wurde. Die Gegenwart eines tuberkulösen Herdes ist bei Tuberkulinüberempfindlichkeit notwendig.

In einer grösseren Arbeit über die spezifische Behandlung der Tuberkulose sagt Neumann (15): So sah ich wiederholt nach Tuberkulininjektionen Anschwellungen der Drüsen in der Supraklavikulargrube, die sich früher weder bei der Palpation, noch durch sonstige Zeichen als vergrössert erwiesen hatten, die Schwellung war beträchtlich, Haut gerötet, die Affektion verlief unter starken Schmerzen, war aber meist nach 2—3 Tagen verschwunden. Da das Tuberkulin eine beträchtliche Lymphozytose hervorruft, scheinen die Produkte der Lymphdrüsen eine wichtige Rolle bei der Immunisierung mit Tuberkulin zu spielen.

Während meiner Tätigkeit als Leiter einer Tuberkulosenstation im Felde hatte ich Gelegenheit eine grössere Anzahl von Fällen mit verschiedenen Tuberkulinen zu behandeln und möchte im folgenden meine Erfahrung über die von mir als Drüsenreaktion bezeichnete Erscheinung der Schwellung der regionären Lymphdrüsen nach Einverleibung von Tuberkulin kurz berichten. Zunächst muss ich bemerken, dass mir von dem Befunde von Neumann zur Zeit der Untersuchungen nichts bekannt war, ich sah nach Impfung mit Tuberkulin, welche gewöhnlich an der Streckseite der Unterarme ausgeführt wurde, jedesmal die regionären Drüsen nach: Kubitaldrüsen, Axillardrüsen, Supra- und Infraklavikulardrüsen und konnte neben den anderen Reaktionszeichen der Tuberkulinwirkung regelmässig, mit bestimmten Ausnahmen, die Vergrösserung der Drüsen konstatieren.

I. Diagnostische Tuberkulinimpfung.

Es wurde eine Anzahl von Gesunden bezw. nicht klinisch Lungenkranker 3mal im Laufe von 3 Wochen mit Alttuberkulin, und zwar mit 1 mg am Vorderarm geimpft.

Im folgenden sei die Tabelle wiedergegeben, welche die Verhältnisse am besten illustriert:

Name	Diagnose	Hautreaktion	Fieber	Drüsen vor der Impfung	Drüsen nach der Impfung
Georg Stenko	Enteritis	d 2	37	kubit. 1	0
Anton Juric	„	c 2	37,2	0	kubit. Dr. 1
Josef Josic	„	c 2	36,8	kubit. 1	idem
Saban Hucic	„	c 2	37,1	kubit. 2	idem
Adolf Mencl	Emphysema	c 2	37,3	kubit. 2	idem
Hasan Hasanowic	Vitium Cord.	fehlt	37,1	kub. 2, axill. 1	idem
Franz Sedlak	Enteritis	c 1	37,3	kubit. 1	kubit. 2
Mehmed Mukic	Kontusion	fehlt	37,1	kub. 1, axill. 2	idem



Name	Diagnose	Hautreaktion	Fieber	Drüsen vor der Impfung	Drüsen nach der Impfung
Johann Gosler . .	Enteritis	fehlt	36,4	axill. 2	kubit. 2
Ludwig Stanek .	„	d 1	38,6	0	0
Alois Karasek . .	„	d 2	36,6	kubit. 1	kubit. 2
Achmed Hadzu .	Taenia	c 3	36,9	0	0
Nikolaus Martic .	Furunkulosis	fehlt	36,8	kubit. 1	kubit. 2
Peter Voltuch . .	Enteritis	c 2	38,8	kubit. 1	kubit. 1
Johann Pervama .	„	c 2	36,9	axill. 1	0
Rudolf Ozmera .	„	c 1	37,3	0	0
Joso Anic . . .	Bronchitis	d 2	37,3	kubit. 1	kubit. 1
Karl Kauler . .	Enteritis	d 1	36,2	kubit. 1	idem
Wenzel Moravek .	Rheumatism.	d 1	37	kub. 1, axill. 2	idem
Sebastian Kuchar .	Skabies	fehlt	36,6	0	0
Alois Strnad . .	„	„	37,3	axill.	0
Johann Janousek .	Furunkulosis	„	36,9	axill. 1	0
Joachim Milas . .	Rheumatism.	„	36,2	kubit. 1	idem
Wlad. Gradiucesko	Skabies	„	36,6	axill. 2, kub. 1	idem
Majer Fisch . . .	„	„	36	0	0
Andreas Vrabec .	„	c 2	37	kubit. 2	kubit. 3
Josef Barth . . .	„	d 1	36,6	kub. 1, axill. 3	idem
Simic Sandric . .	„	d 1	36,7	0	kubit. 2
Franz Kolombatovic	„	fehlt	36,2	kubit. 1	0
Franz Kulhanek .	Rheumatism.	d 1	37,2	axill. 3	0
Friedr. Hajek . .	„	fehlt	36	kub. 2, axill. 1	idem
Wenzel Vicelek .	Enteritis	„	36,9	kub. 1, axill. 1	idem
Jakob Francic . .	„	c 1	37	axill. 1	0
Jeroy Orasz . .	„	c 2	36,2	kub. 1, axill. 1	idem

Überblicken wir diese Gruppe von verschiedenen Affektionen ausser der an Tuberkulose leidenden Patienten, so muss vorerst die Nomenklatur erläutert werden. Bei der angegebenen Hautreaktion ist zu unterscheiden c (zirkumskript) und d (diffus); je nach dem Grade der Reaktion kommt hinzu die Zahl 1, 2, 3. Die Drüsen wurden so beurteilt, dass 1 Erbsengrösse, 2 bis Haselnussgrösse, 3 bis Wallnussgrösse bedeutet. Wir finden unter den 34 Fällen, dass 28 entweder keine Veränderungen der bestehenden Drüsen erfahren, bzw. sogar die vorher tastbaren Drüsen sich dem Nachweise entziehen. Nur 6 Fälle weisen eine deutliche Veränderung in dem Sinne auf, indem die Drüsen anschwellen (4 Fälle) oder erst nach der Impfung nachweisbar werden (2 Fälle).

Wenden wir uns nun der Gruppe sicherer Apizitiden zu, welche an geschlossener Tuberkulose litten:

Name	Diagnose	Hautreakt.	Fieber vor der Impfg.	Fieber nach d. Impfg.	Drüsen vor der Impfung	Drüsen nach der Impfung
Martin Kolisch .	Apicitis sin.	d 2	37,1	37	0	kub. 1, axill. 1
Johann Reichel .	„ bilat.	d 1	36,9	37,4	0	kub. 2, axill. 2
Josef Kolaja . .	„ dext.	d 1	37,7	38	kubit. 1	kub. 2, axill. 1
Georg Mocz . .	Ap. d. Pl. sin.	d 2	36,5	37,4	0	0
Franz Hynek . .	Apicitis dext	d 1	36,9	38	axill. 1	axill. 2
Andreas Fressner	„ sin.	d 2	36,7	37,5	kubit. 1	kubit.



Name	Diagnose	Haut-reakt.	Fieber vor der Impfg.	Fieber nach d. Impfg.	Drüsen vor der Impfung	Drüsen nach der Impfung
Mate Zecic . . .	Apicitis dext.	d 2	36,9	38,5	kubit. 1	kubit., axill.
Vinzenz Schmetka	Ap. sin. Pl. d	d 2	37	37,7	kubit. 1	kub. 2, axill. 2
Johann Altmann .	Apicitis sin.	d 2	36,8	38,2	0	kubit. 1
Andreas Deljing .	„ dext.	d 3	36	37,8	0	0
David Leodolter .	Ap. sin. Pl. sin.	d 2	36,2	37,4	kubit. 1	kub. 2, axill. 2
Johann Goresz .	Apicitis bilat.	d 2	36	37,5	0	kub. 1, axill. 2
Nikolaus Puskas	„ „	d 2	36,7	38	0	0
Johann Reichel .	Ap. bil. Pl. sin.	d 2	36,9	37,4	kub. 1, axill. 2	kub. 2, axill. 2
Friedr. Czaustka	Apicitis dext.	d 2	36,7	37	0	0

Unter 15 Fällen zeigen die Drüsenreaktion 10 Fälle, und zwar 4 in der Weise, dass die früher nicht-tastbaren Drüsen nachweisbar werden, die 6 übrigen derart, dass die schon vorhandenen Drüsen entweder anschwellen oder dass andere Drüsen (Axillardrüsen) ergriffen werden. 5 Fälle verhalten sich refraktär.

II. Therapeutische Tuberkulinimpfung.

Es kamen bei meinem Material 4 Reihen von Impfungen in Betracht. Es wurde verwendet: a) Alttuberkulin, b) albumosefreies Tuberkulin, c) Alt.-albumosefreies Tuberkulin, d) Bazillenemulsion.

a) Alttuberkulin.

Name	Diagnose	Injizierte Menge	Haut-reakt.	Drüsen-reaktion	Anmerkung
Abraham Bogner	Ap. sin.	0,1—0,8 mg	c 1—d 2	axill. 2, kub. 2, submaxill. 3	Weg. Lymphdr.-Schwellg. abgebr.
Ante Radic . .	„ dex.	0,1—0,4 mg	c 1—d 2	Schwellung d. Halslymphdr.	abgebrochen
Jakob Bergauer .	„ „	0,1—20 mg	c 1—d 1	kub 2, axill. 1	Gew.-Zun. 1,5 kg
Janos Paku . .	„ „	0,1—100 mg	c 1—d 1	kubit. 2	„ 4,5 kg
Pal Vasko . . .	„ „	0,1—100 mg	c 1 d 2	kubit. 2	„ 2 kg
Chuno Wiesner .	„ „	0,01—100 mg	c 1— d 2	kub. 2, axill. 2	„ 1,8 kg
Rudolf Hartl . .	„ „	0,01—0,1 mg	c 1—d 3	kub. 3, axill. 3	abgebrochen
Simon Dimitrovic	Ap. sin.	0,01—100 mg	c 1 d 2	kub. 1, axill. 2	Gew.-Abn. 1,5 kg
Josef Wavskievics	„ „	0,01—100 mg	d 1— d 2	axill. 2	„ 2 kg
Stefan Toth . .	„ dex.	0,01—120 mg	c 1—d 1	kubit. 1	Gew.-Zun. 16 kg
Mujo Rahic . .	Ap. d. Pl. d.	0,1—100 mg	c 1—d 1	kubit. 1	„ 3 kg
Janos Dzsula . .	Ap. dex.	0,01—100 mg	c 1—d 3	kub. 1, axill. 2	„ 3 kg
Peter Danyluk .	„ „	0,01—1 mg	d 1—d 2	0	Gew.-Abn. 3 kg, abgebrochen
Mladen Stanic .	„ „	0,01—100 mg	c 1—d 2	kubit. 3	Gew.-Abn. 2 kg

Bis auf einen Fall zeigen alle 14 injizierten Patienten die Drüsenreaktion, bei 4 Fällen musste die Behandlung abgebrochen werden, darunter 3 mal wegen abnormer Drüsenreaktion und Gewichtsabnahme.

b) Albumosefreies Tuberkulin.

Name	Diagnose	Injizierte Menge	Haut-reaktion	Drüsen-reaktion	Anmerkung
Josef Sarkosy .	Ap. dex.	0,1—100 mg	c 1—d 2	0	Gew.-Zun. 2 kg
Jos. Mazurkiewics	„ dex.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1	„ 0
Adam Schnell .	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	0	„ 2 „
Josef Makudera .	„ dex.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1	„ 4,5 „
Franz Stebic . .	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1	„ 4,5 „
Anton Bergmann	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 2	„ 2 „
Wasyl Jacyscyn .	„ dex.	0,01—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1	„ 8 „
AndreasZakrsacki	„ sin.	0,15—100 mg	c 1—d 2	kubit. 3	„ 2 „
Camill Zahirovic	„ sin.	0,1—100 mg	0—d 1	0	„ 5 „
Josef Hoduk . .	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	0	„ 0
Peter Czernya .	„ dex.	0,1—100 mg	0—d 1	0	„ 12 „
Johann Tomasin .	„ sin.	0,1—160 mg	c 1—d 1	kubit. 1	„ 5,5 „
Franz Muscheny .	„ dex.	0,1—100 mg	c 1—d 2	0	„ 5 „
Franz Drabek .	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1 2	„ 0
Josef Weiss . .	„ sin.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 2	Gew.-Abn. 0,5 „
Johann Straszko .	„ dex.	0,1—100 mg	c 2—d 1	kubit. 3	„ 0
Franz Aigner . .	A. bil. Pl. s.	0,1—100 mg	c 1—d 2	kub. 3, ax. 2	Gew.-Zun. 6 „
Simon Milic . .	Ap. dex.	0,1—100 mg	c 1—d 3	kubit. 2	„ 3 „
Nikolaj Tkaczuk .	„ „	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 1	„ 3 „
Franz Kovacs .	„ „	0,1—100 mg	c 1—d 2	kubit. 2	„ 1 „

Unter den 20 so behandelten Fällen zeigen 6 die Reaktion nicht, Hautreaktion war bei allen zu konstatieren.

c) Alttuberkulin-albumosefreies Tuberkulin.

Name	Diagnose	Injizierte Menge	Haut-reaktion	Drüsen-reaktion	Anmerkung
Lazar Charek . .	Ap. sin.	0,1—1 mg 1—100 mg	c 1—d 2 c 1—d 2	 0	Gew.-Zun. 7,5 kg
Joh. Petrosovsky	„ dex.	0,1—1 mg 1—150 mg	c 1—d 2 c 1—d 3	kubit. 2 axill. 2	„ 3 „
Akan Bogdasovic	„ sin.	0,1—1,4 mg 4,0—100 mg	c 1—d 2 0	0 kubit. 1	„ 0
Carl Buder . .	„ dex.	0,1—4 mg 4,0—100 mg	d 1—d 2 c 1—d 1	kub. ax. 2 „	„ 1 „
Ludwig Kohn .	„ bil.	0,1—2,4 mg 2,4—120 mg	c 1—d 3 0	kubit. 2	„ 4 „
Peter Gujas . .	„ dex.	0,1—3 mg 1,4—100 mg	c 1—d 2 c 1—d 1	kubit. 1	„ 3,5 „
Nikolaus Scheps .	„ „	0,1—6 mg 10,0—100 mg	c 1—d 2 0	 0	„ 0
Arpad Jakabfy .	„ „	0,1—40 mg 40—120 mg	c 1—d 1 0	 0	„ 0
Johann Csepan .	„ „	0,1—3 mg 4,6—100 mg	d 1—d 3 d 1—d 2	kubit. 2 kubit. 2	„ 7,5 „
Andreas Wenzel .	„ „	0,01—40 mg 60—100 mg	d 1—d 3 0	kubit. 2 axill. 2	„ 0
Ludw. Schlesinger	„ sin.	0,01—0,4 mg 0,6—1 mg	 c 1—c 2	kubit. 2 zervik. 3	abgebroch. weg. Temperatursteig.

Name	Diagnose	Injizierte Menge	Haut-reaktion	Drüsen-reaktion	Anmerkung
Janos Faur . .	Ap. bil.	0,1—14 mg 1,6—100 mg	c 1—d 3 c 1—d 1	0	Gew.-Zun. 0
Georg Kovacs .	„ dex.	0,1—1,2 mg 1,6—100 mg	c 1—d 2 c 1—d 2	0	„ 12 kg
Johann Altmann .	„ sin.	0,1—1 mg 1—100 mg	c 1—d 1 c 1—d 2	kubit. 2	„ 0,5 „
David Leodolter .	„ „	0,1—0,6 mg 0,6—100 mg	c 1—d 2 c 3 - d 2	kubit. 1 kubit. 2	„ 3 „
Vaclav Sterba .	A.bil. Pl. s.	0,01—1 mg 1—100 mg	 c 1—d 2	 kubit. 2	„ 2 „
Andreas Delying	Ap. dex.	0,1—0,6 mg 0,6—100 mg	c 2—d 3 c 1—d 2	kubit. 1	„ 5,5 „
Johann Kovacsik	„ „	0,01—0,6 mg 0,6—2,0 mg	c 1—d 2 c 2	Submax.- Drüsen	„ 3,5 „ abgebrochen
Johann Barjaktar	„ sin.	0,05 - 3 mg 4—100 mg	c 1—c 2 c 1—d 2	kubit. 1 axill. 2	Gew.-Zun. 3 kg
Johann Hujar .	„ „	0,05 - 2 mg 2—100 mg	c 1—d 1 0	kubit. 1	„ 0,8 „
Vladislav Mazur .	„ dex.	0,1—4 mg 5—100 mg	c 1—d 2 c 1—d 1	kubit. 2	„ 2 „
Mihaly Koritko .	„ sin.	0,1 mg 0,1—100 mg	d 2 c 1	kubit. 2	„ 0
Karl Malus . .	„ dex.	0,1—10 mg 10—100 mg	c 1—d 3 c 1—d 3	 kubit. 3	„ 1 „
FranzEisenbeisser	„ sin.	0,2—1 mg 2—100 mg	c 1—d 2 c 1—d 2	Zervikal- drüsen	„ 0,5 „
Matjas Baics . .	„ dex.	0,1—1,4 mg 1,4—100 mg	c 1—d 2 c 1	kubit. 2	„ 3 „
Johann Laszko .	„ sin.	0,1—3 mg 3—120 mg	c 1—d 2 c 1—d 2	kubit. 2	„ 3 „
Franz Kadlec . .	„ dex.	0,1—0,8 mg 1—160 mg	d 1—d 2 c 1—d 1	kubit. 1	„ 4,5 „

Von den 27 mit Alt.-albumosefreiem Tuberkulin behandelten Fällen zeigen nur 5 die Reaktion nicht, bei allen übrigen tritt sie meist schon in der Alttuberkulinperiode auf, bei 2 Fällen musste wegen enormer Drüsenreaktion die Behandlung abgebrochen werden.

d) Bazillenemulsion.

Name	Diagnose	Injizierte Menge	Hautreaktion	Drüsen-reaktion
Andreas Jelcic	Ap. sin.	0,05—3 mg	c 1, c 2, c 3	positiv
Michael Szura	„ „	0,05—2,5 mg	c, c 2, d 1	„
Stanislaus Navrocki . .	Ap. d. Pl. sin.	0,05—2,2 mg	c 1 Infiltrat	„
Franz Shatolla	Ap. dex.	0,05—1,5 mg	d 1	„
Samuel Weiss	„ sin.	0,05—2 mg	c 1, d 1, c 2	„
Franz Vondraska . . .	„ dex.	0,05—3,5 mg	c 1, c 2	„
Franz Trummer . . .	„ „	0,05—4 mg	c 1 Infiltrat	„
Glico Kesic	„ sin.	0,05—2,5 mg	c 2 Infiltrat	„
Peter Bodorlo	„ dex.	0,05—3 mg	c 1, d 1 Infiltr.	„
Karl Csaus	„ sin.	0,05—2 mg	d 1, d 2	„

Die mit Bazillenemulsion geimpften Patienten zeigen durchgängig starke Drüsenreaktion.

Überblicken wir nun die hier mitgeteilten Befunde, so lassen sich etwa folgende Betrachtungen anstellen: Klinisch gesunde bezw. nicht Tuberkulöse zeigen bloss in etwa 18% die beschriebene Drüsenreaktion nach Tuberkulinimpfung. Tuberkuloseverdächtige zeigen in 66% die positive Drüsenreaktion. Bei lange Zeit fortgesetzten Impfungen wechseln die Resultate je nachdem es sich um verschiedene Tuberkuline handelt. Das Alttuberkulin und die Bazillenemulsion lassen durchwegs eindeutige Drüsenreaktion erkennen, das albumosefreie und die Kombination Alt.-albumosefreies Tuberkulin zeigen zwar auch in der Mehrzahl der Fälle positive Reaktion, doch ist bei dem ersteren in etwa 30%, bei dem letzteren in ca. 18% die Reaktion als negative zu bezeichnen. Wenn wir nun fragen, welche Bedeutung dieser Reaktion zukommt, so lässt sich darüber ein klares Urteil vorläufig nicht gewinnen. Es hat indes nach dem in der Einleitung Gesagten den Anschein, als ob die Lymphdrüsenschwellung bei Tuberkulinimpfung als eine Abwehrreaktion zu bezeichnen wäre, womit auch übereinstimmt, dass bei Immunisierung mit Tuberkulinen im Blut eine deutliche Lymphozytose beobachtet wird, was auch ich bei meinen Serien feststellen konnte; die Details dieser Arbeit dürfte in Bälde mein früherer Assistent, Dr. Janota, veröffentlichen. Es macht den Eindruck, als ob die Drüsenreaktion der Hautreaktion nahestünde, jedoch nicht so empfindlich wäre wie jene; gerade diese geringe Empfindlichkeit hat aber für diagnostische Untersuchungen ihre Vorteile. Die Drüsenreaktion scheint aus diesem Grunde ein brauchbares diagnostisches Hilfsmittel zu sein, um zu erkennen, ob eine aktive Tuberkulose vorliegt, während alle andern Reaktionen bloss die Gegenwart einer einmal durchgemachten Infektion feststellen, oder wahrscheinlich machen. Es wird Sache weiterer Untersuchungen sein, den Wert der Reaktion und das Verhalten des Lymphapparates bei der Tuberkuloseinfektion resp. bei der Immunisierung mit Tuberkulin an Fällen von vorgeschrittener Tuberkulose und bei Tuberkulose der verschiedenen Organe festzustellen.

Literatur.

1. Cornet, Über einige der wichtigsten Aufgaben der Tuberkuloseforschung. Zeitschr. f. Tub. H. 1. S. 129.
2. Bartel, Lymphatisches System und Tuberkuloseinfektion. Wiener klin. Wochenschr. 1905. 34. — Die Bedeutung der Lymphdrüse als Schutzorgan gegen die Tuberkuloseinfektion. Wiener klin. Wochenschr. 1905. 41. — Zeitschr. f. Bakteriologie 1905. — Über normalen und abnormalen Bau des Lymphdrüsensystems und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1907.



3. Manfredi und Viola, Der Einfluss der Lymphdrüsen bei der Erzeugung der Immunität bei ansteckenden Krankheiten. Z. f. Hyg. 1899. 30.
4. Neumann und Wittgenstein, Das Verhalten der Tuberkelbazillen in den verschiedenen Organen. Beitr. z. Klinik d. Tub. 13. 1909. S. 193.
5. Häntgens, Verbreitung der Tuberkulose auf lymphogenem Wege. Z. f. Tub. 9. 1906. S. 47.
6. Falckenberg und Löwenstein, Inkubationszeit der Lungentuberkulose. Z. f. Tub. 8. 1905. S. 480.
7. Harbitz, Untersuchungen über Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Christiania 1905.
8. Römer, Weitere Versuche über Immunität gegen Tuberkulose, zugleich ein Beitrag zur Phthisiogenese. Beitr. z. Klinik d. Tub. 13. 1909. S. 1.
9. Lüdke, Beobachtungen über 100 mit Alttuberkulin behandelte Fälle. Z. f. Tub. 9. 1906. S. 143.
10. Krause, Die Tuberkulintherapie in der ambulanten Behandlung und bei Fiebernden. Münch. med. Wochenschr. 1905. 52.
11. Engel, Über das Verhalten der kindl. Tuberkulose gegen das Tuberkulin. Beitr. z. Klinik d. Tub. 13. 1909. S. 245.
12. Weischer, Zur Tuberkulinbehandlung. Z. f. Tub. 7. 1901. S. 231.
13. Grüner und Hamburger, Exper. Untersuchungen über Tuberkuloseinfektion. Beitr. z. Klinik der Tub. 17. 1910. S. 1.
14. Bardt, Exper. Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. D. Arch. f. klin. Med. 93. H. 3.
15. Neumann, Beitr. zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose auf Grund klinischer Beobachtungen. Beitr. z. Klinik d. Tub. 17. 1910. S. 69.

Beitrag zur Chemotherapie der Tuberkulose.

Versuche mit Collargol und kolloidalem Kupfer.

Von

Dr. med. et phil. H. v. Hayek, Innsbruck.

Mit 2 Kurven.

Die älteren chemotherapeutischen Versuche bei der Tuberkulose sind von der Vorstellung ausgegangen, die Tuberkelbazillen durch stark bakteriotrop und schwach organotrop wirkende Substanzen im Organismus zu vernichten. Wir kennen heute die Hoffnungslosigkeit derartiger Bestrebungen. Wenn es auch wirklich gelingen würde, derartige für die Tuberkelbazillen stark bakterizide Substanzen darzustellen, die den menschlichen Körperzellen an sich keinen Schaden zufügen, so würde doch durch jede intensiver einsetzende Bazillenvernichtung eine neue Gefahr drohen: die Endotoxinvergiftung. Dass wir bei der Tuberkulose mit dieser Gefahr ernstlich zu rechnen haben, zeigen uns unter anderem die Versuche von Much und Leschke (1), welche die bakteriolytische Endotoxinvergiftung am Meerschweinchen mit Perlsuchtbazillen in gleicher Weise hervorrufen konnten, wie R. Pfeiffer mit Choleravibrionen. Wenn es also auch gelingen würde, Substanzen darzustellen, die für die Tuberkelbazillen stark bakterizid sind, ohne die Körperzellen zu schädigen, so würden die so behandelten Kranken Gefahr laufen, einer schweren Endotoxinvergiftung, und bei ungenügendem Abbau der frei werdenden Endotoxine einer anaphylatoxischen Vergiftung, eventuell einem akuten anaphylatoxischen Schock zu erliegen.

Wir wissen also heute, dass die praktische Durchführbarkeit chemotherapeutischer Bestrebungen bei der Tuberkulose immer von den Beziehungen zwischen den pharmakologischen und bakteriziden Wirkungen des Präparates einerseits und den Immunitätsvorgängen andererseits abhängig ist. Und es ist ferner in dieser Richtung sehr lehrreich, dass die Chemotherapie bei den Protozoenkrankheiten tatsächlich schon heute auf grosse Erfolge hinzuweisen hat, während sich bei den bakteriellen Infektionskrankheiten immer wieder neue bio-



logische Schwierigkeiten für eine erfolgreiche praktische Verwendung chemotherapeutischer Methoden ergaben.

Diese Beziehungen zwischen den pharmakologischen und bakteriziden Wirkungen eines Präparates einerseits und den Immunitätsvorgängen andererseits sind in drei Momenten gegeben:

Es kann eine Erhöhung der allgemeinen zellulären Leistungsfähigkeit im hochentwickelten Organimus zustande kommen (Arsen, Kupfer).

Es kann eine Wachstumshemmung und teilweise Vernichtung des Erregers eintreten, wodurch eine indirekte Unterstützung der zellulären Abwehrleistung gegeben wäre.

Es ist ferner die Möglichkeiten vorhanden, dass beim Zugrundegehen des Erregers Antigenreize (durch frei werdende Endotoxine) gesetzt werden, die ihrerseits wieder zu günstigen Immunitätsreaktionen führen können.

Wenn wir auf Grund dieser Möglichkeiten die Aussichten chemotherapeutischer Methoden bei der Tuberkulose beurteilen wollen, so müssen wir im Prinzip folgendes feststellen.

Die Erhöhung der allgemeinen zellulären Leistungsfähigkeit im hochentwickelten Organismus, der von der Tuberkulose bedroht ist, wird ohne weiters als sehr begrüssenswertes Moment zu beurteilen sein. Nur wird es in der Praxis schwierig sein, diese Wirkung in exakter Weise zu verfolgen und nachzuweisen, dass es sich bei den etwa gesehenen Erfolgen wirklich um ein propter hoc handelt.

Auch eine eventuelle Wachstumshemmung der Tuberkelbazillen wird zu den anstrebenswerten Zielen einer chemotherapeutischen Behandlung gehören. Eine rasche Vernichtung der Tuberkelbazillen werden wir aber, wie schon erwähnt, wegen der drohenden Gefahr der Endotoxin- resp. anaphylatoxischen Vergiftung vermeiden müssen.

Und auch die Antigenreize, die beim eventuellen langsameren Absterben der Tuberkelbazillen durch die biochemische Wirkung eines Präparates zustande kommen, werden wir in der therapeutischen Praxis nur schwer in genügend exakter Weise verwerten können.

Die genaue Dosierung dieser spezifischen Antigenreize bleibt hier eine praktische Unmöglichkeit. Unsere heutigen Kenntnisse und praktischen Erfahrungen in der spezifischen Tuberkulosebehandlung lehren uns aber, dass die richtige Dosierung des Antigenreizes eine Grundbedingung für die Nützlichkeit dieses Reizes darstellt. Und diese richtige Dosierung wird erst durch die genaue Beobachtung der immunbiologischen Reaktionen, der Stich-, Herd- und Allgemeinreaktion und ihrer gegenseitigen Wechselbeziehungen möglich (vgl. Hayek, „Das Tuberkuloseproblem", J. Springer, Berlin 1920). So werden in dieser Richtung speziell bei der Tuberkulose chemotherapeutische Behandlungsmethoden wohl nie erfolgreich mit den Antigenpräparaten konkurrieren können.

Trotz aller dieser prinzipiellen Einschränkungen, die wir uns im voraus vor Augen halten müssen, um nicht in unhaltbare Spekulationen und unbegründete Erwartungen zu verfallen, verdienen chemotherapeutische Versuche auch bei der Tuberkulose unser Interesse. Und zwar besonders aus dem Grunde, weil wir ja wissen, dass es sich

bei ausgedehnteren Zerstörungsprozessen in der Lunge sehr häufig um Mischinfektionen mit Eitererregern und anderen Bakterien handelt.

Die neueren chemotherapeutischen Versuche auf dem Gebiete der Tuberkulose haben sich besonders des Jodmethylenblaus und verschiedener Kupferpräparate [Finkler (2), v. Linden (3), Meissen (4), Strauss (5), Oppenheim (6) u. a.], sowie verschiedener Goldpräparate [Bruck und Glück (7), Feldt (8), A. Meyer (9) u. a.] bedient. Die Ergebnisse können noch keineswegs als abgeschlossen gelten. Günstigen Berichten stehen — wie fast immer auf dem Gebiete der Tuberkulosetherapie — schroff ablehende Urteile gegenüber. Und dies zeigt uns, dass auch bei den chemotherapeutischen Behandlungsmethoden die Beurteilung des kausalen Reaktionsverlaufes und der gesetzmässigen Beziehungen zwischen den etwa beobachteten Erfolgen und der angewandten Therapie mit grossen Schwierigkeiten zu kämpfen hat.

Angesichts des grossen Interesses, das sich die Kolloidchemie im Rahmen biologischer Vorgänge errungen hat, entschloss ich mich, bei den weiter unten eingehend erörterten Indikationen therapeutische Versuche mit Collargol und kolloidalem Kupfer anzustellen.

Die Therorie der Collargolwirkung ist von Dunger (10), Sahli (11), Hamburger (12), Bruntz und Spillmann (13), Gross und Connor (14) u. a. in eingehender Weise studiert worden.

Wir müssen nach diesen Arbeiten als Erklärung für die biologische Wirkung der ungemein fein verteilten, in lebhafter Bewegung befindlichen Metallteilchen folgende Momente annehmen:

Eine katalytische Wirkung d. h. die Fähigkeit, den Ablauf biochemischer Prozesse zu beschleunigen und zu verstärken.

Eine Erhöhung der Leukozytose.

Die Fähigkeit, Toxine zu adsorbieren (diese Eigenschaft kommt aber für die therapeutische Praxis kaum in Betracht, da sie nur konzentrierteren Lösungen zukommt und in grösseren Verdünnungen verloren geht).

Die entwicklungshemmende und abtötende Wirkung auf Mikroorganismen.

Die beiden Präparate wurden mir in der Form ausgezeichnet haltbarer steriler Lösungen in Ampullen von der chemischen Fabrik von Heyden (Radebeul bei Dresden) zur Verfügung gestellt. Ein Kubikzentimeter der Kupferlösung enthält 0,0008 g Kupfer. Das Collargol kam in stark konzentrierter Lösung (1 ccm = 0,12 g Collargol), die unmittelbar vor Gebrauch mit gleichen Teilen sterilen Wassers verdünnt wurde, zur Verwendung.

Ich möchte an dieser Stelle darauf hinweisen, dass die verschiedenen Ersatzpräparate des Collargols — besonders für die intravenöse Verwendung — unbedingt abzulehnen sind. Ich konnte mich selbst davon überzeugen, dass die suspendierten Metallteilchen bei den Ersatzpräparaten bedeutend grösser sind, als beim Collargol. Die Collargolteilchen zeigen nach Bechhold (15) nur einen Durchmesser von durchschnittlich 0,00002 mm. So sedimentieren die Ersatzpräparate auch in schwach konzentrierten Lösungen viel schneller als das Collargol und werden auch durch verschiedene chemische



Reagentien viel schneller ausgefällt. Werden derartige Präparate direkt ins Blut gebracht, so ist die Gefahr von Fremdkörperembolien in kleinen Gefässen gegeben, und die intravenöse Anwendung der Ersatzpräparate muss daher unbedingt abgelehnt werden.

Therapeutische Versuche mit kolloidalem Kupfer (Elektrokuprol, Clin) wurden bereits von Damask (16) gemacht. Intravenöse Collargolinjektionen bei der Behandlung fiebernder Tuberkulöser sind bereits von Neumann (17), Rittershaus (18), Stachowsky (19), Levy (20) u. a. versucht worden. Es handelte sich jedoch bei diesen Versuchen nur um einzelne Fälle. Und wir können aus derartigen kasuistischen Berichten keine Anhaltspunkte für eine entsprechende Indikationsstellung der Collargolanwendung bei Tuberkulose ableiten. Andere Autoren wie Behr (21), Netter (22), Wilke (23), Mézie und Desruelles (24), Kutschera (25) u. a. haben in verschiedenen Stadien der Tuberkulose eine länger dauernde Collargolbehandlung mit interner Verabreichung oder mit Klysmen versucht. Eine objektive Beurteilung, ob es sich bei den dabei gesehenen Erfolgen wirklich um ein propter hoc handelt, halte ich nur an der Hand eines grossen Materials für möglich. Die Erfahrungen der medikamentösen Tuberkulosetherapie haben uns gelehrt, welch grosse Fehlerquellen einer objektiven Beurteilung solcher Erfolge entgegenstehen. Die medikamentöse Therapie hat ja nahezu unseren ganzen Arzneischatz mit mehr oder minder guter pharmakologischer Begründung bei der Tuberkulose versucht. Und abgesehen davon, dass es sich bei den meisten derartigen Versuchen nur um die symptomatische Besserung von sekundären Folgeerscheinungen tuberkulöser Erkrankungen handelte, gab es immer wieder Optimisten, welche voreilig bereit waren, alle in vereinzelten Fällen gesehenen „Erfolge“ mit der Verabreichung der betreffenden Mittel in kausale Beziehungen zu bringen. Ein derartiges Vorgehen wird uns bei der Tuberkulose nie zum Ziele führen. Denn der wechselvolle Verlauf der klinischen Symptome ist bei der Tuberkulose von einer ganzen Reihe der verschiedenartigsten Momente abhängig.

Den effektiven Wert irgendeiner Behandlungsmethode können wir bei dem langwierigen und wechselvollen Verlauf der Tuberkulose nur dadurch feststellen, wenn es gelingt, immer wiederkehrende gesetzmässige Veränderungen in einem länger beobachteten spontanen Reaktionsablauf zwischen Tuberkuloseangriff und Körperzellenabwehr festzustellen. In allen jenen leichteren Stadien der Tuberkulose, die keine objektiv nachweisbaren Allgemeinerscheinungen bieten, ist dies nur auf rein immunbiologischer Grundlage möglich. In solchen Fällen können wir über den Reaktionsverlauf nur durch die spezifische Antigentherapie ein einigermassen klares Bild erhalten. Nur bei der spezifischen Antigentherapie können wir in solchen Fällen aus dem Auftreten der immunbiologischen Reaktionstypen (Stich-, Herd- und Allgemeinreaktion) und ihren gegenseitigen Beziehungen beurteilen, ob die eingeleitete Therapie indifferent bleibt, oder ob sie zu einem Nutzen oder Schaden für den tuberkulösen Körper ausschlägt.

Bei allen anderen Behandlungsmethoden fehlen uns für die leichteren chronischen Fälle, die ohne sinnfällige Krankheitssymptome



(Fieber usw.) verlaufen, diese immunbiologische Richtlinien für die schrittweise Beurteilung der effektiven Leistung der eingeleiteten Therapie, sondern wir müssen eben längere Zeit hindurch den Endeffekt abwarten. Und auch dann ist noch keine rechte Klarheit gegeben. Zeigt z. B. der betreffende Kranke zunehmenden Appetit und eine entsprechende Erhöhung des Körpergewichtes, so müssen wir erst kritisch danach forschen, ob für diesen Erfolg wirklich die eingeleitete Therapie als Ursache anzunehmen ist, oder ob nicht schon eine zweckmässige Änderung der Lebensweise nach ärztlicher Vorschrift die Wahrscheinlichkeit nahelegt, dass es sich um eine spontane Besserung handelt. Namentlich bei Kranken, die aus ungünstigen Lebensverhältnissen erst kurze Zeit unter dem günstigen Einfluss einer geregelten Anstaltsbehandlung stehen, wird die objektive Feststellung dieser wichtigen Frage in den meisten Fällen überhaupt nur schwer möglich sein.

Anders verhält es sich bei jenen Stadien der Tuberkulose, welche schwerere allgemeine Krankheitserscheinungen zeigen. Diese sinnfälligen Krankheitserscheinungen kommen dadurch zustande, dass das früher bestandene Gleichgewicht zwischen dem Immunitätsschutz und dem Angriff der Tuberkulose, oder ein früher bestandenes Übergewicht der Zellabwehr an irgend einer Stelle (proliferierender tuberkulöser Herd) durchbrochen worden ist.

Tuberkulosegifte gelangen in den Kreislauf und führen nun eben den Erscheinungen des lokalen Krankheitsprozesses auch zu Krankheitssymptomen allgemeiner Natur.

Das klinisch wichtigste Symptom dieser Allgemeinerscheinungen ist das Fieber. Ich habe an anderer Stelle (26) eingehend darauf hingewiesen, dass wir das Fieber bei Tuberkulösen nicht als einheitliche Erscheinung auffassen können. Fieber kommt überall dort zustande, wo die wärmeregulierenden nervösen Zentren durch irgendwelche Reize getroffen werden. Dabei kann es sich um chemisch toxische, bakterielle und mechanische Reize handeln (Wärmestich). Die toxischen Substanzen, die das Fieber hervorrufen, können nun bei der Tuberkulose in den verschiedenen Krankheitsstadien auf verschiedene Weise gebildet werden und zur Wirkung gelangen.

Es können nur geringe Mengen Tuberkulosegifte von einem ruhenden tuberkulösen Herd in den Kreislauf gelangen, und die zelluläre Abwehr kann trotzdem nicht stark genug sein, diese Gifte rasch und vollkommen durch einen Stosstrupp humoraler Abwehrstoffe abzubauen (anaphylatoxisches Fieber).

Es kann sich um einen proliferierenden tuberkulösen Herd handeln, der ständig grössere Toxinmengen in den Kreislauf sendet, die auch von einer zur Zeit gesteigerten Zellabwehr nicht oder nur zum Teil bewältigt wird (Herdreaktionsfieber).

Und endlich kann es sich um einen tuberkulösen Herd mit vorgeschrittener Gewebszerstörung handeln. Dann werden neben den reichlich produzierten Tuberkulosegiften auch giftige Abbauprodukte aus dem zerstörten Körpereiweiss in den Kreislauf gelangen (septisches Fieber), und ausserdem müssen wir bei den meisten dieser Fälle Mischinfektionen mit Eiterregern und anderen Bakterien annehmen.

Es wird also anaphylatoxisches Fieber als solches für sich allein vorkommen können (Bronchialdrüsentuberkulose!). Herdreaktionsfieber wird stets mit anaphylatoxischem Fieber, septisches Fieber stets mit Herdreaktionsfieber und anaphylatoxischem Fieber kombiniert sein. Das Auseinanderhalten dieser Fiebertypen ist aber deshalb nötig, weil uns das reine anaphylatoxische Fieber ganz andere therapeutische Indikationen stellt als die proliferierenden tuberkulösen Prozesse.

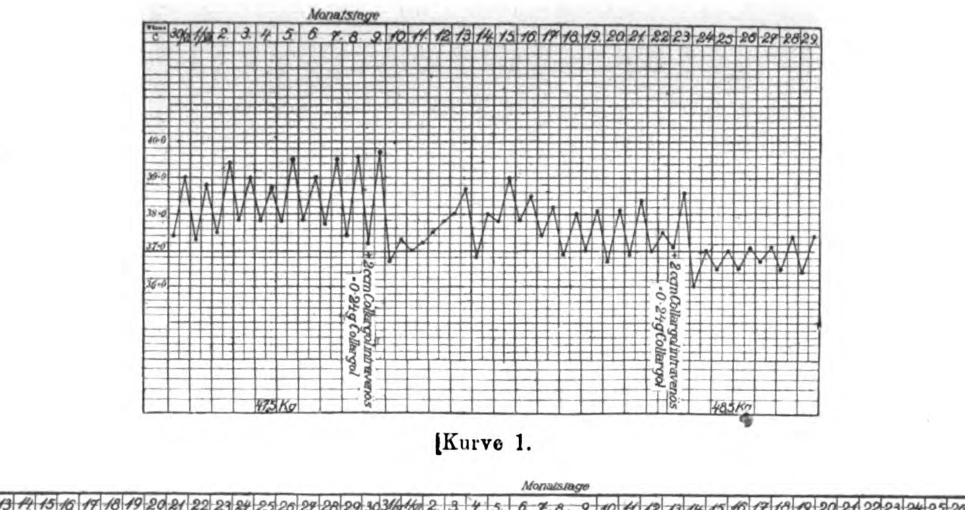
Und in allen diesen Fällen, bei welchen derartige mit Fieber ablaufende spontane Krankheitserscheinungen bestehen, ist uns die Möglichkeit gegeben, auch bei nicht spezifischen Behandlungsmethoden den Reaktionsablauf Schritt für Schritt zu beobachten. Gelingt es, durch die Behandlung gegenüber den Erregergiften und den septischen Prozessen einen Erfolg zu erzielen, so wird sich dieser Erfolg im direkten Anschluss an den betreffenden therapeutischen Eingriff im klinischen Bilde durch eine zunächst nur vorübergehende Besserung der Allgemeinerscheinungen und des Fiebers geltend machen. Wir können diesen Vorgang am besten kurz als „Toxinentlastung“ bezeichnen.

Dabei ist zu bemerken, dass diese Toxinentlastung einen wesentlichen anderen Verlauf zeigt als eine symptomatische Fieberbehandlung durch antipyretische Mittel. Wenn wir durch antipyretische Mittel das Fieber zum vorübergehenden Absinken bringen, so greifen wir damit nur in die physikalische Wärmeregulierung ein, ohne damit etwas gegen die Ursache des Fiebers zu tun. Die biologische Einstellung der Körpertemperatur wird dabei nicht geändert. Sobald aber die Wirkung des Antipyretikums aufhört, steigt die Temperatur wieder auf ihre frühere Höhe an, und der einzige Erfolg war die vorübergehende, meist nur einige Stunden währende Besserung der subjektiven Begleiterscheinungen des Fiebers.

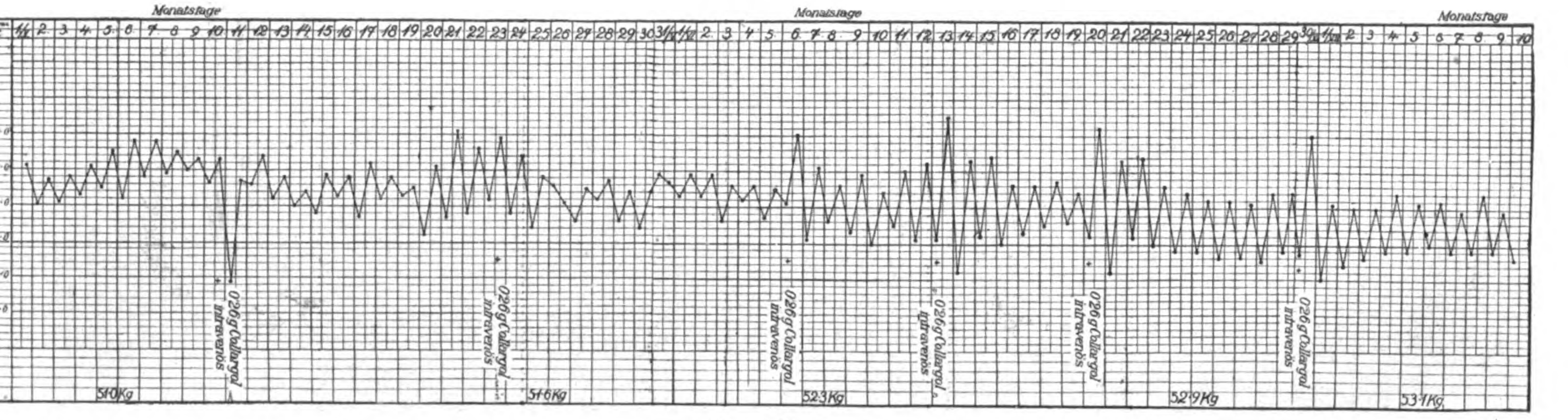
Anders bei der Toxinentlastung. Ist der Versuch einer Toxinentlastung von Erfolg begleitet, dann sehen wir, meist nach einem kurzdauernden reaktiven Fieberanstieg unter Umständen eine ganz radikale Änderung der Temperaturkurve. Es gibt Fälle, wo wochenlang bestehendes, regelmässig verlaufendes hohes Fieber durch eine gelungene Entlastungsreaktion für eine ganze Reihe von Tagen auf subfebrile Temperaturen herabsinkt, und es gibt sogar Fälle, wo das Fieber überhaupt nicht mehr bis zur früheren Höhe ansteigt, sondern — meist unter entsprechender subjektiver Besserung — in viel niedrigeren Grenzen bleibt (vgl. Kurve 1). Ein derartiger Reaktionsablauf sagt uns mit Sicherheit, dass die betreffende Behandlung das Kräfteverhältnis zwischen Toxinwirkung und Abwehrleistung in einschneidender Weise zugunsten der letzteren verändert hat.

Die Toxinentlastung tritt aber keineswegs immer in so ausgesprochener Weise zutage. Der Effekt kann auch erst nach wiederholter Behandlung ganz allmählich ersichtlich werden. Die immer wieder eintretende Tendenz zum Absinken des Fiebers nach den einzelnen Injektionen berechtigt uns aber auch hier einen kausalen Zusammenhang zwischen der eingeleiteten Therapie und dem beobachteten Effekt anzunehmen (vgl. Kurve 2).





Kurve 1.



Kurve 2.

In anderen Fällen zeigt uns wieder das Ausbleiben jeder günstigen reaktiven Wirkung an, dass wir mit der eingeleiteten Therapie auf keinen Erfolg hoffen können, und dass es daher zwecklos ist, sie fortzusetzen.

Wir sehen also, dass die Beurteilung eines therapeutischen Effektes viel besser dann gewährleistet wird, wenn wir die einzelnen Reaktionen, die in direktem Anschluss an den therapeutischen Eingriff auftreten, verfolgen, als wenn wir eine Anzahl Patienten ohne jede begründete Indikationsstellung mit irgend einem Präparat behandeln, und dann den resultierenden Endeffekt — bei dem ja meist auch eine ganze Reihe anderer Momente eine Rolle spielen — einfach summarisch auf die Wirkung der eingeleiteten speziellen Behandlung beziehen. Gerade auf dem Gebiete der Tuberkulose werden aber heute noch recht häufig therapeutische Beurteilungen nach diesem völlig unbrauchbaren Verfahren durchgeführt.

Aber auch bei der Beobachtung der einzelnen Entlastungsreaktionen ist es nötig, gewisse schwerwiegende Fehlerquellen auszuschalten. Wir werden auch diese Entlastungsreaktionen nur dann mit einiger Sicherheit mit der Therapie in kausalen Zusammenhang bringen können, wenn uns der vorhergehende spontane Reaktionsablauf zwischen Toxinwirkung und immunbiologischer Abwehr längere Zeit bekannt war. Wir werden also bei Fällen, die zu akuten Exazerbationen der Toxinwirkung (z. B. durch miliare Aussaat, gewisse Formen der käsigen Pneumonie) neigen, kaum sichere Ergebnisse erhalten. Wir müssen Fälle wählen, bei welchen ein chronisch proliferierender tuberkulöser Prozess seit Wochen einen gleichmässigen Reaktionsablauf zeigt. Nur in solchen Fällen werden wir die beobachteten Toxinentlastungen mit Berechtigung verwerten dürfen.

Ich habe nach den entwickelten Richtlinien bisher bei 46 Fällen chronisch proliferierender Tuberkulose eine Behandlung mit kolloidalem Kupfer und Collargol (zum Teil mit einer Kombination beider Präparate) durchgeführt und über 200 Injektionen der Präparate verabreicht.

Während der Behandlung wurde jede andere Therapie — mit Ausnahme der üblichen hygienisch-diätetischen Massnahmen — ausgeschaltet, um den spontanen Reaktionsablauf nicht durch andere Wirkungen zu verändern. Als Applikationsart wurde im Prinzip die intravenöse Injektion gewählt, weil sie am besten ein möglichst rasches und deutliches Einsetzen der Reaktionen gewährleistet. Wie wir sehen werden, musste diese Applikationsart beim kolloidalem Kupfer aber nach einigen Versuchen aufgegeben werden.

Ich will im folgenden kurz die beobachteten Reaktionen und die aus ihnen abzuleitenden Gesetzmässigkeiten und Schlüsse schildern.

Kolloidales Kupfer.

Zuerst überzeugte ich mich am Kaninchen und Meerschweinchen durch Dauerversuche mit oft wiederholten subkutanen und intravenösen 2 ccm Dosen (bis zu 10 Injektionen in einem Monat) von der Ungiftigkeit des Präparates für den gesunden Tierkörper.



Die Versuchstiere zeigten weder Vergiftungserscheinungen noch Symptome einer Nierenreizung und ihr Körpergewicht blieb unverändert.

Dann wurde mit subkutanen Injektionen von 2 ccm am Patienten begonnen. Schon diese einleitenden Versuche zeigten, dass das Präparat die unangenehme Eigenschaft hat, im subkutanen Bindegewebe Infiltrationen zu verursachen. Diese Infiltrationen gewinnen zwar nie eine grössere Ausdehnung, führen nie zu einer Gewebsnekrose und verschwinden wieder längstens in 8 Tagen. Sie werden aber von den meisten Patienten als recht schmerzhaft angegeben und schrecken daher die Patienten von einer energischen Weiterführung der Behandlung ab. Einige Versuche mit intramuskulären Injektionen in der Glutealgegend und am Oberschenkel brachten keine besseren Ergebnisse. Die Infiltrationen scheinen im Gegenteil dann noch schmerzhafter zu sein und belästigen die bettlägerigen Patienten noch mehr als die subkutanen Infiltrationen am Oberarm.

Dann wurde mit intravenösen Injektionen begonnen (Dosis 2 bis 3 ccm der Lösung). Von 11 Patienten zeigte nur einer eine deutliche Entlastungsreaktion, deren Wirkung 4 Tage hindurch in der Temperaturkurve deutlich zu beobachten war. Diese Entlastungsreaktion war aber nach einer jähen initialen Temperatursteigerung von einem ganz bedrohlich aussehenden, kollapsartigen Zustand eingeleitet, bei welchem der Patient durch eine halbe Stunde grosse Schwäche, Angstgefühl, leichte Dyspnoe zeigte und stark erbrach. Dieser Verlauf machte jeden günstigen Erfolg der erzielten Entlastung illusorisch. Ein weiterer Versuch unterblieb, weil sich Patient vor einer Wiederholung dieser Erscheinungen fürchtete und ich sie ihm auch nicht zumuten wollte.

In allen anderen Fällen blieben deutliche Entlastungsreaktionen aus. Die beschriebenen unangenehmen Begleiterscheinungen traten hier in meist bedeutend leichterem Masse auf. Angedeutet waren sie aber nahezu in allen Fällen. Das Befinden der Patienten wurde dadurch oft für 1 oder 2 Tage ungünstig beeinflusst, ohne dass es gelang, deutliche Zeichen einer Toxinentlastung zu erhalten. Unter dem Eindruck dieser ungünstigen Ergebnisse gab ich nach 11 Versuchen die intravenösen Injektionen mit dem vorliegenden Kupferpräparat auf. Versuche mit höheren Dosen schienen nach den gemachten Erfahrungen nicht ratsam. Auch Damask (16) berichtet nach seinen Versuchen mit dem Elektrokuprol Clin über diesen mehr oder minder starken Reaktionsschock, der in einem schweren Fall sogar zu einem unerwartet raschen letalen Ausgang führte.

Es blieb nun noch die Möglichkeit, dass oft wiederholte subkutane Injektionen eine Toxinentlastung geben könnten. Die beschriebenen leichten, rasch vorübergehenden Infiltrationen im subkutanen Gewebe würden ja bei guter reaktiver Wirkung keine allzu schwer wiegende Kontraindikation darstellen. So machte ich bei einigen Patienten, die sich gegen die leicht schmerzhaften Infiltrationen nicht allzu empfindlich zeigten, derartige Versuche, bei welchen subkutane Dosen von 2 ccm in Pausen von 3—7 Tagen wiederholt wurden.

Im ganzen wurden 12 derartige Versuchsreihen mit rund 80 Injektionen durchgeführt. In keinem Falle konnte eine irgendwie nennenswerte Toxinentlastung beobachtet werden.



So habe ich denn nach diesen negativen Ergebnissen weitere Versuche mit dem vorliegenden kolloidalen Kupferpräparat bei proliferierenden tuberkulösen Prozessen als wenig aussichtsreich aufgegeben. Es gelingt nicht, eine gesetzmässig wiederkehrende Toxinentlastung zu erzielen. Und wenn Anzeichen zu einer solchen vorhanden sind, dann stellen die mehr oder minder stark ausgeprägten unangenehmen Nebenwirkungen einer erfolgreichen therapeutischen Verwendung schwerwiegende Hindernisse in den Weg.

Auch der Versuch, das Präparat in leichteren Fällen im Sinne einer Hebung der allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit im hochentwickelten Organismus zu verwenden (ähnlich wie Arseninjektionen) erscheint mir aussichtslos. Schon zur Feststellung, ob eine solche Wirkung des Präparates überhaupt vorliegt, wären ja lange Versuchsreihen an einer grossen Zahl von Patienten nötig.

Einer derartig ausgedehnten Verwendung würden aber die beschriebenen schmerzhaften Infiltrationen unüberwindliche Schwierigkeiten in den Weg stellen. Derartige unerwünschte Nebenwirkungen können in der Praxis nur dann in Kauf genommen werden, wenn das betreffende Präparat bei bestimmten schwerwiegenden Indikationen praktisch wertvolle therapeutische Aussichten bietet, nicht aber beim Fehlen solcher Indikationen in leichteren Fällen.

Collargol.

Die Versuche mit Collargol haben bedeutend bessere, zum Teil recht aussichtsreiche Ergebnisse gebracht.

Nachdem die therapeutische Verwendung des Collargols theoretisch und praktisch bereits sehr eingehend bearbeitet ist, war es hier nicht nötig, nach irgendwelcher Richtung Vorversuche anzustellen. Es konnte gleich mit intravenösen Injektionen am Patienten begonnen werden. Dosierung 2,2 ccm der konzentrierten Collargollösung in Ampullen (1 ccm = 0,12 g Collargol); unmittelbar vor der Injektion mit sterilem Wasser zu gleichen Teilen verdünnt. Oder 4—5 ccm einer 5% Collargollösung, aus festem Collargol mit sterilem Wasser bereitet.

Die Toxinentlastung mittelst intravenösen Collargolinjektionen habe ich in 32 Fällen versucht. Im ganzen wurden über 100 intravenöse Collargolinjektionen verabreicht.

Die Indikationsstellung für die Collargolbehandlung habe ich bereits weiter oben festgelegt: Chronisch proliferierende tuberkulöse Prozesse mit regelmässigem (durch längere Zeit beobachtetem) spontanen biologischen Reaktionsablauf. Speziell wurden solche Fälle ausgesucht, deren Fieberablauf und Sputumbefund das Bestehen einer akuteren Mischinfektion nahelegte. Ich stimme aber mit Neumann (17) darin nicht überein, dass die Annahme einer derartigen Mischinfektion erst vom Überwiegen der betreffenden Bazillenflora im Sputum abhängig gemacht werden soll. Wir müssen doch auch an das Vorhandensein hämatogener Mischinfektionen denken, die im Sputumbefund gar nicht zum Ausdruck zu kommen brauchen. Genau so, wie wir auch die

Diagnose einer Lungentuberkulose nicht vom Vorhandensein von Tuberkelbazillen im Sputum abhängig machen können.

Innerhalb dieser allgemein gezogenen Indikationsstellung liessen sich die behandelten Fälle in folgende Gruppen einteilen.

Gruppe A: Chronisch proliferierende Lungentuberkulose ohne ausgedehntere Gewebseinschmelzung, mit und ohne Komplikationen durch tuberkulöse Erkrankungen anderer Organe (14 Fälle).

Gruppe B: Chronisch proliferierende Lungentuberkulose mit beginnender ausgedehnterer Kavernenbildung (5 Fälle).

Gruppe C: Chronisch proliferierende Lungentuberkulose mit vorgeschrittener Kavernenbildung (9 Fälle).

Gruppe D: Extreme Stadien chronischer kavernöser Phthisen mit Larynx- und Darmtuberkulose usw. kompliziert (4 Fälle).

Den durch die Collargolinjektionen erzielten therapeutischen Effekt kann ich folgendermassen klassifizieren:

1. Die Injektionen führen zu einer deutlich ausgesprochenen Toxinentlastung, die einen länger dauernden günstigen Umschwung im ganzen klinischen Bild bringt. Das Allgemeinbefinden der Patienten ist nach dem Aufhören der Begleiterscheinungen des ersten Temperaturabfalles gebessert. Das Fieber steigt überhaupt nicht mehr auf die frühere Höhe.

3 Fälle: Alle 3 Fälle gehörten der Gruppe A an (vgl. Beispiel 1).

2. Die Injektionen führen zu mehr oder minder deutlichen Toxinentlastungen, die mehrere Tage anhalten, dann aber neuerdings von einer Verschlechterung der Allgemeinsymptome und einem Wiederanstieg des Fiebers gefolgt ist. Die Fortsetzung der Behandlung führt aber zu einem länger andauernden klinischen Erfolg (vgl. Beispiel 2).

8 Fälle: 6 Fälle gehörten der Gruppe A an,
2 Fälle der Gruppe B.

3. Wie bei 2, jedoch führte die Behandlung zu keinem länger andauernden klinischen Erfolg.

6 Fälle: 2 Fälle gehörten der Gruppe A an,
1 Fall der Gruppe B,
3 Fälle der Gruppe C.

4. Die Injektionen führen zu einem vorübergehenden Abfall der febrilen Temperaturen, das Allgemeinbefinden der Patienten aber wird nicht günstig beeinflusst. Meist handelte es sich dabei um eine Nachwirkung der Allgemeinerscheinungen des Temperatursturzes im direkten Anschluss an die Injektion.

8 Fälle: 2 Fälle der Gruppe A,
1 Fall der Gruppe B,
4 Fälle der Gruppe C,
3 Fälle der Gruppe D.

5. Die Injektionen üben weder auf die Temperaturkurve noch auf das Allgemeinbefinden der Patienten eine günstige Wirkung aus:

7 Fälle: 1 Fall der Gruppe A,
1 Fall der Gruppe B,
2 Fälle der Gruppe C,
3 Fälle der Gruppe D.

Die Erklärung dieser Reaktionstypen werden wir nach den eingangs erörterten Richtlinien etwa folgendermassen geben können:

1 und 2. Wir greifen mit den Injektionen in einen starken immunbiologischen Kampf ein, bei dem sich unter beiderseitigem hohem Kräfteeinsatz noch keine endgültige Entscheidung nach der einen oder anderen Richtung ausgebildet hat. Die Abwehrleistung des Körpers stellt dem heftigen Angriff der Tuberkulose und eventueller Mischinfektionen noch kräftigen Widerstand entgegen, ist aber nicht imstande, eine spontane Besserung der Krankheitserscheinungen herbeizuführen. Ein therapeutischer Eingriff, der auf irgend eine Weise fähig ist, die Angriffskraft der Krankheitserreger und ihrer Gifte abzuschwächen oder die Abwehrleistung der Körperzellen zu erhöhen, kann daher rasch oder erst nach öfterer Wiederholung der Behandlung zu einer klinischen Besserung führen.

3 und 4. Die endgültige Entscheidung neigt sich bereits zu ungunsten der körperlichen Abwehrleistung. Gelungene Toxinentlastungen führen nur mehr zu einer rasch wieder vorübergehenden Besserung der Krankheitserscheinungen, und in manchen Fällen (4) kann auch diese vorübergehende Besserung wegen der Begleiterscheinungen des „Reaktionsschockes" für den Kranken nicht mehr zum Ausdruck kommen.

5. Das Übergewicht der Krankheitsgifte ist so schwer, dass auch eine vorübergehende Toxinentlastung nicht mehr gelingt.

Über den „Reaktionsschock" wären noch einige Bemerkungen beizufügen. Kurz nach der Injektion pflegt die Körpertemperatur stark zu steigen (in manchen Fällen bis über 40°), um dann in den nächsten Stunden kollapsartig abzusinken. Während dieses rapiden Temperatursturzes treten in ungefähr der Hälfte der Fälle auch beim Collargol mehr oder minder starke Allgemeinerscheinungen auf: Kopfschmerzen, Übligkeit mit Erbrechen, starker Schweissausbruch, vollständige Appetitlosigkeit. Diese Erscheinungen pflegen aber in den günstig verlaufenden Fällen rasch wieder vollkommen zu schwinden und einem erhöhten allgemeinen Wohlbefinden Platz zu machen. Nur bei den 8 Fällen der Gruppe 4 waren diese unangenehmen Nebenwirkungen von längerer Dauer, so dass die Toxinentlastung ohne günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden der Patienten blieb. Irgendwelche bedrohliche Erscheinungen (erhebliche Kreislaufsschwäche, starke dyspnoische Zustände usw.), wie sie Neumann (17) beim Elektrargol berichtet, habe ich während des Reaktionsschockes nicht beobachtet.

Aus der Zusammenstellung des therapeutischen Effektes kann man ersehen, dass die ja an sich noch aussichtsreichsten Fälle der Gruppen A und B auch die besten Aussichten für eine erfolgreiche Toxinentlastung mit Collargol bieten.

Ein Versuch, die Behandlung mit intravenösen Collargolinjektionen auch bei leichteren Krankheitsstadien der Tuberkulose anzuwenden, um bessere Erfolge zu erzielen, scheint mir wenig empfehlenswert. Für alle diese Krankheitsstadien stehen uns heute bewährte spezifische Behandlungsmethoden zur Verfügung, die uns den grossen Vorteil einer gleichzeitigen fortlaufenden immunbiologischen Diagnose gewähren.



Speziell bei chronisch proliferierenden Prozessen mit drohender Verminderung der spezifischen zellulären Abwehrleistung bieten uns heute die Partialantigene nach Deycke-Much ein sehr aussichtsreiches Verfahren.

Ich halte aber die Collargoltherapie für eine wertvolle Bereicherung unserer Behandlungsmethoden in jenen Fällen chronisch proliferierender Tuberkulose, in welchen uns die steilen Remissionen oder Intermissionen hochfebriler Temperaturen das Vorhandensein schwerer septischer Begleiterscheinungen nahelegen. In solchen Fällen werde ich auch weiterhin die intravenösen Collargolinjektionen verwenden. Wie wir gesehen haben, führen sie in etwa 30% der Fälle zu einer günstigen Wirkung. Und dies scheint mir in Anbetracht des ungünstigen Indikationsgebietes immerhin ein ermutigendes Ergebnis.

Für die allgemeine Praxis wird die intravenöse Collargolinjektion in der Tuberkulosebehandlung kaum verwendbar sein, denn der praktische Arzt wird das Risiko des subjektiv unangenehm empfundenen Reaktionsschockes bei dem immerhin unsicheren effektiven Nutzen kaum mit Erfolg auf sich nehmen können.

Ich habe aus diesem Grunde jetzt Versuche mit langdauernder interner Collargolverabreichung begonnen, die bisher ebenfalls einige ermutigende Ergebnisse zeigten. Ein weiter gehendes Urteil wird sich hier naturgemäss erst auf Grund eines grossen Beobachtungsmaterials bilden lassen.

Für den in einer Anstalt tätigen Facharzt aber können die unangenehmen Nebenwirkungen des Reaktionsschockes bei den genannten Indikationen keine schwerwiegende Kontraindikation bieten. Handelt es sich hier doch um Prozesse, bei welchen wir kausal eingreifen müssen, wenn wir wochenlang beobachten, dass kein spontanes Übergewicht der körperlichen Abwehrleistung zustandekommt. Nahezu bei allen Fällen der Gruppe 1 und 2 habe ich auf Grund meiner Erfahrungen, die bisher eine Zahl von mehr als 500 hochfebrilen Tuberkulösen umfassen, die Überzeugung, dass sie verloren gewesen wären, wenn nicht der „radikale Eingriff" der intravenösen Collargolzufuhr in den vergeblichen Abwehrkampf gegen die immer bedrohlicher werdende Übermacht der Krankheitsgifte erfolgt wäre. Und solchen therapeutischen Hilfsmitteln müssen wir bei der Tuberkulose unsere volle Beachtung schenken, mag ihr Indikationsgebiet noch so enge begrenzt sein.

Es wäre ein ebenso kurzsichtiges als vergebliches Bemühen, die Behandlung „der" Tuberkulose auf eine Collargolmedikation gründen zu wollen. Wir können „die" Tuberkulose, wie uns die harte Schule der praktischen Erfahrung gelehrt hat, auch nicht mit Tuberkulin, mit Kalzium, Guajakol oder sonstigen biologischen und chemischen Präparaten und ebenso wenig durch physikalische Behandlungsmethoden schematisch in erfolgreicher Weise behandeln, denn sie umfasst eine lange Reihe stets wechselnder Indikationstypen. Wir müssen es lernen, diese Indikationstypen immer genauer zu erfassen und ihre Gesetzmässigkeiten zu erkennen. Nur so werden wir in der Behandlung vorgeschrittener Organtukerkulose weitere Fortschritte machen.

Literatur.

1. Much und Leschke, Tuberkuloseimmunität. Beitr. z. Klin. d. Tub. 1914.
2. Finkler, s. Meissen: Zur Chemotherapie der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. 21.
3. v. Linden, Das Finklersche Heilverfahren. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 23. Heft 2.
4. Meissen, Erfahrungen mit Jodmethylenblau und Kupferpräparaten bei Tuberkulösen. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 23. H. 2.
5. Strauss, Jodmethylenblau und Kupfersalze bei Tuberkulose, ebenda.
6. Oppenheim, Kupfertherapie. Berl. klin. Wochenschr. 1914.
7. Bruck und Glück, Aurum kal. cyanat. bei äusserer Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1913. H. 2.
8. Feldt, Zur Chemotherapie der Tuberkulose mit Gold. Deutsche med. Wochenschrift 1913. H. 12.
9. A. Meyer, Goldtherapie. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 32. H. 2.
10. Dunger, Wirkung des Collargols auf Leukozyten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91.
11. Sahli, Theorie der Collargolwirkung. Korresp. d. Schweiz. Ärzte 1912. H. 12.
12. Hamburger, Entgiftung von Toxinen. Arch. f. phys. Medizin 1906. H. 2 u. 3.
13. Bruntz und Spillmann, Leukozytose durch Collargol. Le Bulletin médical 1911. H. 20.
14. Gross und O. Connor, Experimentelles über Collargol. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 64.
15. Bechhold, Grösse der Collargolteilchen. Zeitschr. f. Chemie der Kolloide, 2. Jahrg. H. 1 u. 2.
16. Damask, Behandlung des Fiebers bei Lungentuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1913. H. 19.
17. Neumann, Beiträge zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tub. 1910.
18. Rittershaus, Intravenöse Collargolinjektionen. Ther. d. Gegenwart 1905.
19. Stachowsky, Intravenöse Collargolinjektionen. Pest. chirurg. Presse 1904. H. 32.
20. Lewy, vgl. Biro Heilmittelrevue 1909. H. 6.
21. Behr, Mischinfektionen bei Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1904. H. 29.
22. Netter, Bull. et mém. de la soc. Med. 1902. — La Presse méd. 1905 u. a.
23. Wilke, Collargol bei Nachtschweissen der Phthisiker. Medico 1906.
24. Mézie und Desruelles, Echo méd. 1909.
25. Kutschera, Mischinfektion bei Tuberkulose. Med. Klin. 1910. H. 2.
26. Hayek, Wesen und biolog. Behandlung des Fiebers bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 40.

**Aus der Universitäts-Kinderklinik in Graz.
(Vorstand: Prof. Franz Hamburger.)**

Über die perkutane Reaktion mit äusserst eingeengtem Tuberkulin.

Von

Dr. Franz Stradner.

In der Münchner medizinischen Wochenschrift Nr. 16, 1919, wurde seinerzeit über eine Verbesserung der perkutanen Tuberkulinreaktion mit eingeengtem Tuberkulin (hergestellt aus dem Tuberkulin des serotherapeutischen Institutes in Wien) berichtet. — Die nun abgeschlossenen Untersuchungen, die in diesem Sinne hier angestellt wurden, führten zu nachstehenden Ergebnissen:

Das Untersuchungsmaterial, das für die Tuberkulinproben in Verwendung gebracht wurde, setzt sich aus 3 Gruppen zusammen. Die Fälle der 1. Gruppe, 52 an der Zahl, wurden klinisch als aktive Tuberkulose aufgefasst. Die 2. Gruppe setzt sich aus solchen Kindern zusammen, die mit Bazillenhustern zusammenlebten und bei denen daher eine stattgehabte Infektion anzunehmen war. Ihre Zahl beträgt 9. Die 3. Gruppe (19 Kinder) endlich sind jene, bei welchen eine stattgehabte Infektion nicht sicher anzunehmen war und die wegen anderer nichttuberkuloser Erkrankungen auf der Klinik aufgenommen waren. Als Tuberkulin positiv wurden jene Fälle aufgefasst, die auf Tuberkulin positiv reagierten, jedoch wurde ein Fall erst dann als tuberkulosefrei erklärt, wenn die Stichreaktion auf 1 mg Alt-Tuberkulin negativ ausgefallen war (mit Ausnahme von Fall Nr. 56, 57, 58, 59, 60).

Für die Tuberkulinanwendung gilt nun folgendes: Gleichzeitig mit dem bis zur Gewichtskonstanz eingeengten Tuberkulin wurde vergleichsweise auch das gewöhnliche Wiener Alt-Tuberkulin zur Anwendung gebracht. In dem grössten Teile der Fälle wurde, wie aus beigefügten Tabellen ersichtlich ist, gleichzeitig auch die Pirquetsche[1]) und die Stichreaktion mit $^1/_{1000}$ mg angestellt, um den Unterschied zwischen diesen Reaktionen nachzuweisen.

[1]) Die Pirquetsche Reaktion wurde meist mit dem gewöhnlichen und dem eingeengten Tuberkulin gleichzeitig ausgeführt.



Nr.	Name	Mc	M	Pc	P	Stichreaktion		Klinische Diagnose	Anmerkung
						$^1/_{1000}$ mg	mehr als $^1/_{1000}$ mg		
1.	R. F., $4^1/_2$ J.	+	—	+	+	++	nicht angestellt	Bronchitis, Hypertrophia tonsill.	—
2.	F. M., 9 J.	++	+	+	+	++	„	Status febrilis	
3.	F. J., 6 J.	++	+	Sp.?	Sp.?	+	„	Sohn einer bazillenhustenden Mutter	—
4.	F. St., 8 J.	++	+	—	—	+	„	Tochter einer bazillenhustenden Mutter	—
5.	B. H., 9 J.	+	+	+	+	+	„	Tbc. testis, Pulmo Ø	aktive Tbc.
6.	Sch. F., 2 J.	++	++	+	++	+	„	Phlyktäne	„
7.	M. J., 11 J.	++	+	+	++	+	„	Tbc. pulm.	„
8.	St. J., 17 Mon.	++	—	+	++	+	„	Tbc. gland. bronch.	„
9.	C. A., 3 J.	++	—	+	++	+	„	Pertussis?	
10.	K. A., 11 J.	+	—	+	+	+	„	Purpura haemorrhagica	aktive Tbc.?
11.	B. H., 8 J.	++	+	+	+	+	„	Spondylitis	„
12.	H. M., 10 J.	+	—	+	+	+	„	„	„
13.	Sch. A., 4 J.	+	—	+	+	+	„	Pleuritis exsudativa	„
14.	C. A., 12 J.	+	—	+	+	+	„	Sohn aus bazillenhustender Familie	
15.	B. J., 8 J.	++	+	+	+	+	„	Senkungsabszess	aktive Tbc.
16.	S. A., $2^1/_2$ J.	+	—	+	+	+	„	Osteo periostitis tbc.	„
17.	R. J., 3 J.	+	—	+	+	+	„	Skrofulose	„
18.	L. L., 6 J.	+	—	—	+	+	„	pleuritische Schwarte	„ ?
19.	S. J., 11 J.	++	+	+	++	+	„	Tbc. pulm.	„
20.	K. H., 8 J.	++	+	+	+	++	„	Pleuritis	„
21.	Sp. W., 13 J.	++	++	+	+	+	„	Tbc. pulm.	„
22.	F. F., $4^1/_2$ J.	+++	+	++	+	++	„	Phlyktäne	„

23.	K. G., 6 J.	—	+	+	+	—	nicht angestellt	Spondylitis		aktive Tbc.
24.	T. F., 3 J.	—	—	+	+	—	„	Pneumonie		—
25.	R. L., 8 J.	+	—	++	++	—	„	Pleuritis		aktive Tbc.
26.	A. V., 6½ J.	++	+	+	++	—	„	„		„
27.	W. J., 6 J.	++	+	++	++	—	„	pleuritische Schwarte		„ ?
28.	K. L., 6 J.	+	—	+	+	—	„	Tbc. pulm.		„
29.	H. R., 12 J.	+	—	—	—	—	„	Masturbatio		—
30.	E. E., 5 J.	+	—	—	—	—	„	Skrofulose		aktive Tbc.
31.	H. R., 7 J.	++	—	—	—	—	„	multiple Sklerose		—
32.	Sch. J., 6 J.	+	—	—	—		„	Periostitis tbc.		aktive Tbc.
33.	G. A., 6 J.	+++	—	+	—	—	„	periodisches Erbrechen		—
34.	F. F., 7 J.	—	—	+	—	—	„	Sohn aus bazillenhustender Familie		—
35.	K. E., 7 J.	++	+	Sp.?	—	—	„	Tuberkulide, Pulmo?		aktive Tbc.
36.	F. J., 6½ J.	++	+	+	+		„	Skrofulose		„
37.	T. H., 2 J.	—	—	—		++	„	Tbc. pulm., Tbc. gland. bronch.		„
38.	G. K., 3 J.	—	—	—	—	++	„	Tbc. pulm. scabies		„
39.	S. P., 7 J.	—	—	+	++	++	„	Pleuritis serosa		„
40.	R. K., 2 J.	—	—	++	+	+	„	Tuberkulide, Tbc. gland. bronch.		„
41.	K. B., 7 J.	—	—	+	+	+	„	Rheumatismustuberkulosis		„
42.	B. G., 13 J.	++	Sp.?	·	+	+	„	Fungus genu		„
43.	B. A., 12 J.	+	—	++		+	„	Chorea		—
44.	Sch. J., 7 J.	++	+	+	+	+	„	Bronchitis (tbc.?)		aktive Tbc.?
45.	S. E., 7 J.	++	—	+	+	+	„	Skrofulose		aktive Tbc.
46.	K. F., 2 J.	++	+	+	·	+	„	Karies		„
47.	M. O., 12 J.	++	+	++	+	+	„	Skrofuloderma		„
48.	A. A., 6 J.	++	+	++	++	+	„	Kachexie, Tbc.?		—
49.	H. E., 10 J.	+++	+	++	+	+	„	Fungus genu sin.		aktive Tbc.?

Nr.	Name	Mc	M	Pc	P	Stichreaktion ¹/₁₀₀₀ mg	Stichreaktion mehr als ¹/₁₀₀₀ mg	Klinische Diagnose	Anmerkung
50.	K E., 7 J.	+++	+	++	+	+	nicht angestellt	Sohn aus bazillenhustender Familie	—
51.	H. M., 2½ J.	—	—	—	—	—	1 mg —	Asthma bronchiale, Bronch.	—
52.	St E., 14 J.	+		+	+	++	nicht angestellt	Erythema nodosum, Enuresis	aktive Tbc.?
53.	St. M., 8 J.	++	+	+	+	nicht angestellt	„	Phlyktäne Pertussis, Cat. lat. dextr.	„
54.	M. G., 14 J.	++	+	+	++	„	„	Tbc. pulm.	„
55.	Z. St., 5½ J.	—	—	—	—	—	100 mg —	Grippe-Pneumonie	—
56.	S. L., 7 J.	—	—	—	—	—	nicht angestellt	Pneumonia sanata	—
57.	J. H., 6 J.	—	—	—	—	—	„	Otitis med. bil.	—
58.	M. M., 6 J.	—	—	—	—	—	„	Skabies	—
59.	Z. E., 5 J.	—	—	—	—	—	„	Sohn aus bazillenhustender Familie	Pulmo Ø
60.	B. A., 4 J.	—	—	—	—	—	„	Pleuritis serosa	im Exsudat polynukleäre Leukozyt.
61.	M. J., 11 J.	—	Sp.??	nicht angestellt	nicht angestellt	nicht angestellt	1 mg —	Phlyktäne, Herpes facialis	—
62.	C. F., 8 J.	Sp.??	—	Sp.??	—	—	10 mg —	Bronchitis (aus tub. Familie)	—
63.	W. A., 8 J.	—	—	—	—	+	nicht angestellt	Tbc. pulm.	aktive Tbc.
64.	M. H., 13 Mon.	—	—	—	—	—	10 mg —	Tumor cerebri	—

65.	S. J., 5 J.	—	—	—	—	—	$^1/_{100}$ mg —	Kachexie, Inanition	—
66.	K. S, 10 J.	—	—	—	—	—	$^1/_{100}$ mg +	Hysterie	—
67.	S. H., 12 J.	+	++	+	++	—	$^1/_{100}$ mg +	Grippe per acta	—
68.	Sch. E., 5 J.	+	—	nicht angestellt	nicht angestellt	nicht angestellt	nicht angestellt	Phlyktäne, Skrofulose	aktive Tbc.
69.	F. R., $5^1/_2$ J.	+	—	„	„	„	„	Grippe aus bazillenhustender Familie	—
70.	W. H, 9 J.	++	+	„	„	„	„	Tbc. pulm.	aktive Tbc.
71.	Sch. A., 11 J.	++	+	„	„	„	„	Phlyktäne	„
72.	P. G., 4 J.	++	+ ?	„	„	„	„	Spondylitis	„
73.	B. J., 16 J.	++	+	„	„	„	„	Skrofulose	„
74.	K. W., 5 J.	+++	+	„	„	„	„	Apicitis dextr.	„
75.	Sch. J., 8 J.	—	—	„	„	„	1 mg —	atypische Phlyktäne, zentrale Infiltrate	—
76.	K. E., 3 J.	++	+	„	„	„	nicht angestellt	Pertussis, Bronchitis	Tochter aus bazillenhustender Familie
77.	H. K., 2 J.	+	nicht angestellt	„	+	„	$^1/_{10}$ mg +	Kleinhirntuberkel, Meningitistub., Caput obstipum	aktive Tbc.
78.	K. M., 8 J.	++	+	„	nicht angestellt	„	nicht angestellt	Tbc. pulm.	„
79.	S. H., 3 J.	+	+	„	„	„	„	Tbc. mandibull.	„
80.	Z. F., 7 J.	++	+	„	„	„	„	Tbc. gland. bronch., Infilt. lob. sup. sin., Meningitistub.	„

Als Applikationsstellen wurden verwendet: Für die Morosche Reaktion einerseits die Gegend in der Mitte des Sternums, anderseits die Gegend unterhalb des Processus xyphoideus, wo gleichzeitig abwechselnd gewöhnliches und eingeengtes Tuberkulin aufgetragen und verrieben wurde. Die Pirquetsche Reaktion und die Stichreaktion wurden an beiden Unterarmen ausgeführt.

Von den 69 Tuberkulin positiven Fällen — in diesen Fällen wurde die Morosche Reaktion gleichzeitig mit beiden Tuberkulinen angestellt — zeigten 58 Fälle, also 84% eine primär-positive Reaktion mit eingeengtem Tuberkulin, während auf gewöhnliches Tuberkulin nur 36, also 51,1% der Fälle eine positive Reaktion ergaben.

Daraus ergibt sich eine Überlegenheit des Mc[1]) um ungefähr ein Drittel. Ein Vergleich der 36 Reaktionen, in denen auch der gewöhnliche Moro (= M) positiv war, zeigt eine Überlegenheit der Reaktionsstärke des Mc. In 29 Fällen nämlich war hiebei der Mc. stärker und deutlicher positiv als der M. Viermal traten annähernd gleiche Reaktionen auf. In 2 Fällen war die Reaktion mit dem M stärker und einmal war der Mc negativ. Hierzu sei bemerkt, dass die schwächere und negative Reaktion des Mc wohl durch eine gelegentlich geringere Einreibungsstärke bedingt sein dürfte, da hierbei weniger Tuberkulin in die Haut eingerieben wird.

Während bei M meist nur einige wenige Knötchen den positiven Ausfall der Reaktion anzeigten, fanden sich bei Mc meist eine ausgedehntere und intensivere Rötung der Applikationsstelle mit oft sehr zahlreichen, dicht nebeneinander stehenden oft eitrig aussehenden Knötchen.

Bei dem Vergleiche des Mc mit der gewöhnlichen Pirquetschen Reaktion (= P) ergab sich eine geringe Überlegenbeit des Mc. Von 55 Tuberkulin positiven Fällen, in welchen M, Mc, P und Pc (= Pirquet mit eingeengtem Tuberkulin) und die Stichreaktion gleichzeitig in Anwendung gebracht wurden, kamen auf Mc 45 positive Fälle und auf den P 42 positive Fälle. Während also nach Mc 82,1% positiv waren, ergab der P nur 76,7% positive Fälle, was eine Überlegenheit der perkutanen Reaktion mit Mc um 5,4% bedeutet. Im allgemeinen möchte ich jedoch glauben, dass diese Differenz eine rein zufällige ist und dass sich vielleicht bei grösserer Zahl von untersuchten Fällen sogar eine Überlegenheit der kutanen Reaktion hätte ergeben können. Im allgemeinen darf man wohl annehmen, dass die perkutane Reaktion mit eingeengtem Tuberkulin in ihren positiven Ergebnissen der kutanen Reaktion ungefähr gleichkommt. Wenn man aber anderseits in Betracht zieht, dass die Anstellung der Pirquetschen Reaktion doch mit einer gewissen Schmerzempfindung verbunden ist, die perkutane Applikation dagegen völlig schmerzlos ist, so wird man darin doch eine praktisch bedeutungsvolle Überlegenheit des Mc gegenüber dem P erblicken können. Besonders gilt dies für die Kinderpraxis.

Eine Gegenüberstellung der Resultate der Pirquetschen Reaktionen mit eingeengtem und gewöhnlichem Tuberkulin führt zu einer nur sehr geringen Überlegenheit des Pc (1,8%). Diese geringfügige Über-

[1]) Mc = Moro mit eingeengtem Tuberkulin.

legenheit dürfte wohl eine zufällige und daher von keinem praktischen Werte sein, denn es zeigte sich in mehreren Fällen, dass der einfache P bedeutend stärkere und deutlichere Reaktionen ergab als der Pc, ein Umstand, der wohl mit der leichten Durchgängigkeit des gewöhnlichen flüssigeren Tuberkulins zu erklären sein dürfte. Eine Bevorzugung des eingeengten Tuberkulins bei Anstellung der Pirquetschen Reaktionen erscheint demnach nicht begründet.

Wenn man noch die Reaktionen mit Mc mit der Stichreaktion von $^1/_{1000}$ mg vergleicht, so ergibt sich, dass der Mc der Stichreaktion in dieser Dosis bei weitem überlegen ist. 45 positiven Fällen nach Mc stehen 39 positive Fälle mit $^1/_{1000}$ mg Stichreaktion gegenüber, was eine Überlegenheit des Mc um 10,9% ergibt. Es sei hiebei ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, dass die Stichreaktion mit $^1/_{1000}$ mg nur zu Versuchszwecken angestellt wurde, da ihr eine praktische Bedeutung nicht zukommt. Sie hat daher insofern nur rein wissenschaftlichen Wert, als sie Vergleichsresultate mit den übrigen Tuberkulinreaktionen ergibt.

Doch gilt das eben Gesagte nur für die geringe Dosis mit $^1/_{1000}$ mg. Stichreaktionen mit 1 mg dagegen lassen bei negativem Ausfalle eine stattgehabte Infektion im allgemeinen ausschliessen.

Zusammenfassung.

1. Das eingeengte Tuberkulin ist bei der perkutanen Reaktion dem gewöhnlichen weit überlegen, da es viel häufigere und stärkere Reaktionen ergibt.

2. Unsere Modifikation der perkutanen Reaktion ergibt ungefähr die gleiche Zahl positiver Ergebnisse wie die gewöhnliche Kutanreaktion.

3. Dagegen ist sie ihr praktisch wegen ihrer völligen Schmerzlosigkeit entschieden überlegen, wozu noch kommt, dass man ohne Instrument sein Auslangen findet.

4. In der Praxis empfiehlt es sich zuerst eine perkutane Reaktion mit eingeengtem Tuberkulin zu machen und bei negativem Ausfall die Stichreaktion mit höheren Dosen ($^1/_{100}$—1 mg) heranzuziehen.



Aus der Abteilung für Vakzinetherapie der Sächs. Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Tuberkulose-Immunmilch.

Von

Prof. Dr. med. Alex. Strubell und **Frau Theodora Strubell** †
Leiter der Abteilung. Prinzessin zu Schönaich-Carolath, weiland Assistentin der Abteilung.

Die Frage der Erzeugung und Übertragung der Immunität ist eines der ältesten Probleme der Menschheit, wenn auch die wissenschaftliche Medizin sich wohl erst seit der Entdeckung der Schutzpockenimpfung durch Jenner der Tragweite dieses Problems bewusst geworden ist, welches sie freilich in Ermangelung der genügenden Einsicht der damaligen Zeiten nicht vollkommen und richtig zu durchschauen imstande war.

Was nun die Vererbung der Immunität anlangt, so ist, abgesehen von älteren klinischen Beobachtungen, die vorzugsweise Pocken und Syphilis betrafen, durch eine Reihe von Experimenten über Immunisierung die Tatsache konstatiert worden, dass die spezifische Immunität vielfach von den Eltern auf die Nachkommenschaft übertragen wurde, z. B. bei Milzbrand, Ovine, Rauschbrand, Pneumonie und anderen. Trotzdem waren vor den bekannten Versuchen Paul Ehrlichs die Vorstellungen über die Art der Vererbung zum Teil recht unzutreffende, indem die Vererbung vom Vater aus und die von der Mutter aus sehr leicht zusammengeworfen wurde mit der Übertragung von Immunität durch die Säugung. Ehrlichs grundlegende und klassische Versuche mit der Übertragung der Immunität gegen Abrin, Rizin und Robin haben hier Klarheit gebracht. Sie liessen die Immunitätsübertragung vom Vater aus durch das Sperma mit Sicherheit eliminieren, und rückten die Vererbung der Immunität durch immune Mütter in den Vordergrund, wobei die Immunität der Nachkommenschaft eine gewisse Zeit lang, etwa 4 Wochen nach der Geburt, nachzuweisen war und dann nachliess. Es ist sehr interessant, daran zu erinnern, dass es diese Arbeit über Abrin, Rizin und Robin und die Vererbung der Immunität gegen dieselben ist, in der Ehrlich anscheinend zum ersten Male (siehe auch Pfaundler) mit vollster Klarheit die Begriffe der aktiven und passiven Immunität geprägt



hat. „Bei der ersten Form“, schreibt Ehrlich, „der Immunisierung katexochen handelt es sich um eine eigenartige Adaption des Organismus, die in vielen Fällen, insbesondere aber bei Rizin und Abrin, durch eine ausserordentliche Stabilität charakterisiert ist. Wenn in diesem Falle der Organismus befähigt ist, antitoxische oder bakterizide Stoffe aktiv zu bilden, so handelt es sich bei der zweiten Form der Immunität um die passive Zufuhr schon fertig gebildeter Antikörper (Behring, Kitasato). Wenn es auch gelingt, auf diesem Wege (durch Zuführung von Antiserum) einem bestimmten Organismus sofort beliebige hohe, oft staunenswerte Grade der Immunität zu verleihen, so ist diese Festigkeit nach der Natur der Sache eine zeitlich eng begrenzte. Sobald der Antikörper ausgeschieden ist, und dies erfolgt je nach der Art zwischen 30 bis 60 Tagen, ist selbstverständlich jede Andeutung von Immunität erloschen. Nach diesen Ausführungen ist es nicht zweifelhaft, dass die Immunität, die wir bei der Nachkommenschaft immuner Mütter beobachteten, unter die Kategorie der passiven Immunität zu rechnen ist und auf einer Mitgabe der maternen Antikörper beruht.“

Was nun die Frage einer direkten Immunisierung des noch in Entwicklung befindlichen Fötus anlangt, so ist Ehrlich der Meinung, dass diese Frage wohl allgemein prinzipiell nicht ohne weiteres gelöst werden kann, sondern dass hier, wie gesagt, von Fall zu Fall gesondert abgehandelt werden muss. „Wenn wir“, so schreibt er, „um ein Eindringen der Bakterien in den Fötus zu verhindern, die Schutzimpfung mit Hilfe der den jetzigen Tendenzen immer mehr entsprechenden Stoffwechselprodukte der Bakterien vornehmen, so wird selbst unter der an und für sich wahrscheinlichen Voraussetzung, dass die Plazenta derartige Stoffe leicht passieren lässt, noch nicht ohne weiteres die Notwendigkeit eines gleichen positiven Effektes bei der Frucht hervorgehen. Ein solcher müsste nur dann erfolgen, wenn die embryonalen Gewebe diesen Stoffen gegenüber genau so empfindlich wären wie die mütterlichen ..... Wenn der Immunisierungsvorgang eine Reaktion auf eine vorhergegangene Aktion darstellt, so beruht die Fähigkeit des Körpers, immun zu werden, eben auf dieser spezifischen Reizbarkeit. (Es steht damit die Erfahrung im Einklang, dass ein Tier, je empfänglicher es für ein Gift ist, um so leichter zu hohen Graden der Immunität gebracht werden kann.) Fehlt aber dem Embryo diese spezifische Reizempfindlichkeit, so wird bei ihm, trotzdem in seinen Geweben das gleiche Agens kreist, welches die Mutter immunisiert, doch der spezifische Effekt, i. e. die Immunisierung ausbleiben. Es erhellt daraus die Notwendigkeit, hier nicht zu generalisieren, sondern von Fall zu Fall zu entscheiden.“

Auf Grund solcher Erwägungen kritisiert Ehrlich die Versuche von Chauveau, Thomas und Klemperer, wie auch die einwandfreien Versuche von Burkhardt und von Kitasato in dem Sinne, dass besonders die Versuche der ersten drei Autoren zu frühe nach der Geburt des betreffenden Tieres vorgenommen wurden, um die von den Müttern ererbte passive Immunität ausschliessen und eine aktive Immunität mit Bestimmtheit annehmen zu können, welch letztere eben nur dann als bestehend anzunehmen ist, wenn man sicher weiss,

dass auch jede Spur von Antikörpern ausgeschieden ist. Die Berechnung dieses Zeitpunktes ergibt sich aber nur aus den weiteren Versuchen von Ehrlich über die Säuglingsimmunität. In seinen Versuchen über die Rizinimmunität hat Ehrlich in seiner ersten Publikation angegeben, dass nach Ablauf von 34 Tagen das zugeführte Antiricin zum grössten Teile verbraucht ist. Weitere Versuche, die er anstellte, hatten gezeigt, dass die Dauer der passiven Immunität bei einer Maus, der ein stark wirkendes Kaninchenserum von bekannter immunisierender Kraft eingespritzt worden war, nach 39 Tagen vollkommen als erloschen sich herausstellte. Mit dieser Tatsache stand es nun nicht im Einklang, dass die Jungen giftfester Mütter eine länger dauernde Immunität aufwiesen, und es bestand nun die Möglichkeit, dass sich die Antistoffe im jugendlichen Körper entweder besser konservierten, oder durch neue Zufuhr von aussen her ergänzt wurden. Als eine Quelle solcher Zufuhr kam naturgemäss nur die Milch der Mutter in Frage, und es ergab sich auf diese Weise für Ehrlich ein Versuch, der diese Doppelfrage erledigte. Es ist dies sein berühmter Vertauschungs- oder Ammenversuch. Hochimmunisierte Mütter wurden mit Jungen nichtimmuner Mütter zusammengebracht, nichtimmune Mütter als Ammen mit Jungen immuner Mütter. Durch die Säugung an hochimmunen Ammen wurden nun die nichtimmunen Jungen auf einen hohen Grad von Giftfestigkeit gebracht, während die Jungen der hochimmunen Mütter während der Säugung an der nichtimmunen Amme ihre ursprüngliche angeborene Immunität zum grossen Teil einbüssten. Es ergaben sich auf solche Weise Werte von Säugungsimmunität im Verhältnis zur Restimmunität (nämlich der Immunität, die im ursprünglich immun Geborenen ohne immune Säugung übrig blieb), die sich im Verhältnis von 8 : 1 befand. Bereits nach 21 Tagen war der Immunitätsgrad der immun Geborenen so ausserordentlich niedrig, dass die Möglichkeit einer besseren Haltbarkeit des Antitoxins im jugendlichen Organismus sicher nicht zu Recht bestand. Andererseits bewiesen Ehrlichs Versuche dagegen mit aller Sicherheit, dass in der Tat die Milch als solche imstande ist, dem säugenden Organismus den Antikörper zuzuführen und ihm eine hohe, mit der Dauer der Säugung wachsende Immunität zu verleihen. Diese hatte nach Abschluss der Laktationsperiode bei Ehrlichs Mäusen, also etwa Ende der dritten Woche, ein Maximum erreicht, zu dessen Erschöpfung etwa 4—5 Wochen nötig waren, woraus hervorgeht, dass die Nachkommen immuner Mütter, sofern sie von denselben genährt werden, erst nach Ablauf von 7—8 Wochen den Rest ihrer Immunität ganz einbüssen. Es war für Ehrlich ganz ausgemacht, dass die Laktations-Immunität nur darauf beruhen kann, dass die Milch Antikörper mit sich führt. Die Frage, ob es sich hier um eine durch die Immunisierung bedingte Abänderung der Drüsenfunktion handele, oder ob an und für sich das normale Mammagewebe physiologischerweise imstande sei, Antikörper zu produzieren, löste Ehrlich in der Weise, dass er normal säugenden Tieren grössere Quantitäten eines Antikörpers zuführte (mit dem Serum hochimmuner Tiere), und er überzeugte sich, dass auch unter diesen Umständen der typische Säuglingsschutz eintrat.



Es fragte sich nun, ob diese Entscheidung des Problems nur für Pflanzeneiweiss oder auch für Stoffwechselprodukte von Bakterien ihre Gültigkeit hat. Es gelang Ehrlich, auf dem Wege der Säugung seine Versuchsmäuse gegen Tetanus zu schützen, indem er der Mutter das Serum eines hoch gegen Tetanus immunisierten Kaninchens einspritzte. Denselben positiven Erfolg hatte er mit Schweinerotlauf gehabt.

Bis dahin hatte man das Blut als den ausschliesslichen Träger der Antikörper angesehen. Dass diese in ausgedehnter Weise in die Milch übertreten, steht nach Ehrlichs Beweisen fest und war insofern leicht verständlich, als die Mamma das einzige Drüsenorgan ist, welches Eiweisskörper in grosser Menge sezerniert. Sehr interessant war aber die Tatsache, dass die mit der Milch aufgenommenen Antitoxine unverändert den Verdauungskanal und die Zirkulation passieren können. Es war daher sehr bemerkenswert, dass in dem Fall der Ehrlichschen Versuche die in der Milch enthaltenen Antikörper einer Zersetzung und Zerstörung durch die stark wirkende Aktion der Verdauungssäfte nicht unterworfen waren. Es ist Ehrlich nie gelungen, durch Verfütterung von Organteilen hochimmuner Tiere auch nur die geringste Andeutung von Antikörpern zu erzielen (tetanusfeste und rizinfeste Tiere). Den Schlüssel für dieses Rätsel glaubt er in der Eigenart der Milch sehen zu müssen. Die Mutter gibt dem Fötus nichts ab, was er nicht verwerten kann, und in gleicher Weise fasst Ehrlich auch den Übergang der Antikörper in die Milch auf. Die zeitliche Übereinstimmung der absoluten und relativen Immunität der Kinder gegen gewisse Infektionskrankheiten, wie Parotitis epidemica, die Mehrzahl der typhösen Erkrankungen, Scharlach und Masern, mit der Dauer der Laktationsperiode deutet nach Ehrlich darauf hin, dass hier kausale Beziehungen bestehen können. Der Übergang von Antikörpern, speziell von Tetanusantikörpern, die Ehrlich den Müttern einspritzte, in die Milch ging so schnell vonstatten und hatte nach so kurzer Zeit der Säugung einen so vollkommenen Erfolg, dass in der Tat von einem bedeutsamen Resultate hier gesprochen werden muss. Wenn durch die Laktation von etwa 8—10 Tagen eine 1200fache Immunität gegen Tetanus erzielt wurde, so ist das in der Tat als eine sehr respektable Zahl zu bezeichnen. Freilich waren hierzu Ammen von maximaler Immunität notwendig.

In Verfolgung der auf solche Weise gewonnenen recht interessanten Tatsachen hat Ehrlich des weiteren mit Brieger ähnliche Versuche mit Tetanus an Ziegen durchgeführt, und diese Versuche mit Wassermann fortgesetzt mit Diphtherietoxinen und Antitoxinen. Die Ziegen erschienen besonders geeignet, weil sie, von der ausgiebigen Milchproduktion abgesehen, für die meisten Bakteriengifte sehr empfänglich sind und andererseits eine grosse Widerstandsfähigkeit besitzen, die sie selbst sehr starke Immunisierungsangriffe überstehen lassen. Ehrlich und Wassermann stellten bereits im Sommer 1892 fest, dass die Ziegen nicht nur leicht gegen Diphtherie geschützt werden konnten, sondern auch dass die spezifischen Schutz- und Heilstoffe der Diphtherie in die Milch übergehen, und dass mit der Steigerung der Immunität auch die Schutzkraft der Milch wächst.

Ohne auf die Einzelheiten der Versuche hier näher einzugehen, sei nur erwähnt, dass die Ziegen teils in der Form der progressiven Immunisierung mit langsam wachsenden Dosen, teils mit sog. einzelnen Schlägen (grossen Dosen) stark immunisiert wurden, und dass der Schutzwert der Milch wie beim Tetânus, so auch bei der Diphtherie in den ersten Tagen nach Einverleibung der grossen Dosen stark sinkt, um dann allmählich wieder bis zum 17. Tage anzusteigen und sich danach endgültig auf einer mittleren Höhe einzustellen.

Es ist, wie Ehrlich und Wassermann besonders ausführen, für die Frage der Verwertbarkeit der Milch zur Immunisierung oder für die therapeutische Verwendung von der grössten Bedeutung, dass man über höchstimmune Tiere verfügt. Denn als ein Produkt des Blutes ist die Milch erheblich schwächer als dieses (natürlich was die Immunität betrifft). Ehrlich und Brieger resp. Ehrlich und Wassermann haben von Anfang an bei Tetanus und bei Diphtherie das Verhältnis des Schutzwertes von Blut und Milch bestimmt und gefunden, dass der Faktor bei beiden Krankheiten sich optimal wie 15 : 1, gewöhnlich 20 : 1 resp. 30 : 1, verhält. Bei Typhus stellt sich das Verhältnis nach den Untersuchungen von F. Klemperer drei- bis viermal günstiger. Wenn also nach dem Vorstehenden der Gehalt der Milch an Antitoxinen bedeutend schwächer ist als der des Blutes, so kommt dagegen die immerwährende tägliche Ausscheidung einer grossen Menge antitoxinhaltiger Flüssigkeit in Betracht. Eine einfache Berechnung zeigt, wie ergiebig diese Quelle ist. Mittlere Ziegen liefern längere Zeit pro die 1 Liter Milch, mithin pro Monat 30 Liter. Es entspricht dies also bei dem obigen Verhältnis 1½ Litern Blut, eine Menge, die erheblich grösser ist, als einem derartigen Tiere in dieser Zeit entzogen werden könnte. Auf der andern Seite geht aus diesem Faktor hervor, dass eine Verwertung der Milch in grösserem Massstabe nur dann erfolgen kann, wenn sehr hohe Immunitätsgrade bei den Tieren erreicht sind. Auch haben Ehrlich und Wassermann längere Zeit eine Kuh immunisiert, und zwar bis zu dem Grade, dass 0,1 ccm der Milch gegen 0,9 ccm Gift schützten.

In Fortführung der Versuche von Brieger und Ehrlich haben Brieger und Cohn (Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. 15, S. 439 ff.) sich mit der Konzentrierung der gegen Wundstarrkrampf schützenden Substanzen aus der Milch beschäftigt. Brieger hatte gemeinschaftlich mit Ehrlich nachgewiesen, dass die gegen Wundstarrkrampf schützende Substanz in genügender Menge in die Milch von Ziegen, welche gegen Tetanus immunisiert sind, übergeht, dass mit der Steigerung der Immunitätshöhe auch der Inhalt der Milch aus diesen Körpern wächst, und dass schliesslich diese Substanz aus der Milch in konzentrierter Form gewonnen werden kann (Zeitschr. f. Hyg. etc., Bd. 13, S. 336). Die beiden Autoren berichten, dass sie „wie bei früheren Versuchen, für die Immunisierung gegen den Tetanus Ziegen wählten, wegen der übergrossen Empfindlichkeit trächtiger Tiere aber dann vorzogen, nur grosse zwei- bis dreijährige Ziegen, die einige Wochen nach dem Wurfe sich befinden, zu Immunisierungszwecken zu benutzen. Die Milchproduktion solcher Tiere, die anfänglich 1½ bis 2½ Liter beträgt, geht zwar im Laufe



der Immunisierung immer mehr und mehr herab, erhält sich aber nach dreimonatlicher Dauer dieser Prozedur lange Zeit auf etwa 1 Liter. Um diese Zeit werden bereits, falls die Immunisierung rationell geleitet wurde, mit der Milch so beträchtliche Mengen der Schutzsubstanz ausgeschieden, dass man an die Konzentrierung derselben denken kann.

Bei der Konzentrierung der Schutzsubstanz aus der Milch machten Brieger und Cohn zunächst die Erfahrung, dass die Wertigkeit der aus der Molke dargestellten wirksamen Präparate nicht proportional dem Gehalte der Milch an Antikörpern zunimmt, sondern geringer bleibt, als dieser Proportionalität entspricht. Dafür aber wächst die quantitative Ausbeute. Während Brieger und Ehrlich aus ihrer minderwertigen Milch (Schutzkraft 2000 bis 6500) die Antikörper auf das 400—600fache zu konzentrieren vermochten, konnten Brieger und Cohn nach dem gleichen Verfahren durch Zusatz von 27—30% Ammoniumsulfat aus der hochwertigen Milch (Schutzkraft 30000 bis 90000) höchstens eine 100fache Konzentration zuwege bringen. Erleichtert wurde die Verarbeitung der Molke, wenn sie in völlig klarem Zustande zur Verwendung kam. Diesen Zweck erreichten die beiden Autoren nach einer von Ehrlich angegebenen Methode dadurch, dass sie die Molke mit Chloroform energisch durchschüttelten und sie dann einige Zeit absetzen liessen. Auf diese Weise wurde auch das Ausgangsmittel einigermassen aseptisch gemacht. Beschleunigen liess sich der Klärungsprozess der Molke durch Zusatz von 3 Teilen Tetrachlorkohlenstoff zu 1 Teil Chloroform.

In der Voraussetzung, dass die wirksamen Substanzen den Eiweisskörpern nahestehen und diese hinsichtlich ihres spezifischen Gewichts bedeutende Unterschiede gegenüber den Salzen zeigen, versuchten Brieger und Cohn, und zwar mit günstigem Erfolge, sich der Salze dadurch zu entledigen, dass sie den feingepulverten Niederschlag in indifferenten Flüssigkeiten von verschiedenen spezifischen Gewichten, z. B. in Chloroform, Bromoform, Schwefelkohlenstoff, Benzol, Toluol usw. und auch in verschiedene Kombinationen dieser Fluida schlemmten. Am geeignetsten erwies sich hier das reine Chloroform, welches mit dem feinen Pulver gut durchgeschüttelt wurde, worauf dann das Glas mit Chloroform bis zum Rande nachgefüllt wurde. Der leichte Antikörper schwamm dann auf der Oberfläche der Flüssigkeit und konnte leicht abgeschöpft oder abfiltriert werden. Das schwere Salz sammelte sich auf dem Boden des Gefässes an. Brieger und Cohn empfehlen, die Niederschläge, welche auch im Vakuum schlecht trocknen, sobald sie einigermassen wasserfrei sind, mit Chloroform zu verreiben. Das Trocknen ging dann rasch vonstatten. Nach dieser einfachen Methode erzielten Brieger und Cohn Präparate, deren Wert über 12000000 (Milchwert 35000), dann 20000000 (Milchwert 50000) und schliesslich 25000000 (Milchwert 90000) Immunitätseinheiten besass, die also um das 300—400fache des ursprünglichen Milchwertes konzentriert waren. Aus ihren Versuchen ergab sich in Bestätigung der Behringschen Angaben:

1. dass auch die Antikörper der Milch gegenüber dem Tetanusgift Heilkraft entfalten,



2. dass die nach Einverleibung des Tetanusgiftes dem unabwendbaren Tode verfallenen Mäuse noch sicher gerettet werden können, wenn die tetanischen Symptome noch nicht zum Ausbruch gelangt sind,

3. dass auch nach dem Auftreten tetanischer Symptome selbst 30 Stunden nach stattgehabter Intoxikation mit dem Tetanusgifte der Tetanus behoben werden kann,

4. dass selbst 48 Stunden nach der Vergiftung der Eintritt des Todes stark verzögert wird,

5. dass aber selbst bedeutende Mengen ihres Antitoxins nicht den Ausbruch tetanischer Symptome zu hindern vermögen, wenn die Behandlung 5 Tage nach der Vergiftung beginnt.

Bei der Beurteilung derartiger Versuchstiere muss natürlich auch der Individualität der Tiere Rechnung getragen werden. Hierdurch erklärt sich auch wohl, dass Maus 6 und 8 im Versuch Vb ausser der Reihe gestorben sind. Die tetanischen Symptome der dem Tode durch die Intoxikation entgangenen Mäuse schwinden erst allmählich im Laufe von Wochen, eine Beobachtung, die bereits auch Behring und Kitasato in ihren bekannten Untersuchungen gemacht hatten. Brieger und Cohn schliessen ihre Ausführungen mit den Worten: „Nehmen wir nun an, dass ein Mensch einer gleichen tödlichen Intoxikation wie unsere Mäuse unterworfen sei, so würden ca. 50 g unseres Antitoxins erforderlich sein, um lebensrettend zu wirken."

Die Menge der im Serum enthaltenen Antikörper ergibt nach Stäubli[1]) sich aus dem Verhältnis zwischen ihrer Produktion und ihrer Zerstörung bzw. Ausscheidung. Während über die Produktion verschiedene Ansichten herrschen, ist über die Vernichtung der betreffenden Substanzen beim Stoffwechsel so gut wie nichts bekannt und es bietet die Technik grosse Schwierigkeiten, die Menge der Antikörper in den Sekreten resp. Exkreten annähernd zu bestimmen. Die Bedeutung, die diesem Verlust des Körpers an einmal erworbener Widerstandskraft beizumessen ist, bot Stäubli um so mehr Veranlassung, die verschiedenen Sekrete einer genauen Untersuchung zu unterziehen, als in dieser Hinsicht nur spärliche Mitteilungen in der Literatur zu finden waren. Nur über die Milch lagen eine Reihe von Befunden vor. Widal und Sicard haben die Ehrlichschen Versuche mit pflanzlichem und Tetanustoxin und mit dem Typhusagglutinin ebenfalls bei Mäusen wiederholt und schrieben darüber: „Nous avons pu par l'allaitement communiquer la réaction agglutinante aux petits des souris." Landouzy und Griffon konnten einen Fall von Typhus mitteilen, bei dem die Mutter 3 Monate nach der Geburt erkrankte und später sowohl das Serum von der Mutter wie dasjenige des von ihr gestillten Kindes positive Reaktion gab. Einen ähnlichen Fall beobachtete Castaigne. Er fand für das Serum der mehrere Wochen nach der Entbindung erkrankten Frau einen Agglutinationswert von 1 : 1200, für die Milch einen solchen von 1 : 600. Kasel und Mann berichteten über 3 Fälle, bei denen beim einen die Erkrankung 1 Jahr, bei den beiden anderen längere Zeit zurücklag.

[1]) Stäubli, C., Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Typhusagglutinine. Versuche an Meerschweinchen. (Aus dem Hygien. Inst. der Universität Zürich. Zentralbl. f. Bakt. etc. 1. Abt. Originale, Bd. 33, Nr. 5, S. 375.)

Das Serum der Mutter zeigte Agglutination in der Verdünnung 1 : 50. die Milch eine solche vom Werte 1 : 12 bzw. 1 : 50. Agglutinine in der Milch haben ebenfalls nachgewiesen Achard und Bensaude, Remlinger und Thiercelin und Lenoble. Schumacher hatte Gelegenheit, bei einer Frau, die ca. 4 Wochen nach dem ersten Auftreten ein Kind im 9. Monat gebar, den Agglutinationswert des Serums und der Milch der Mutter zu prüfen. Er fand am Tage der Geburt für beide den gleichen Wert 1 : 400. Rodella kam bei seinen Untersuchungen mit Proteus vulgaris an 4 Meerschweinchen zu folgenden Resultaten:

1.	Serum:	deutlich positive Reaktion,	Milch:	Reaktion 0
2.	„	1 : 600	„	1 : 60
3.	„	1 : 100	„	1 : 40
4.	„	1 : 600	„	stark agglutinierend.

Stäubli bringt seine eigenen Untersuchungsresultate in einer reichhaltigen Tabelle und berichtet weiter, dass bei seinem Untersuchungstier B. bei der erstmaligen Prüfung bei der Milch nur bis zu derjenigen Grenze Verdünnungen angestellt wurden, bis zu der das Serum noch deutliche Agglutination zeigte, von vorneherein von der irrigen Voraussetzung ausgehend, dass die Milch einen niedrigeren Wert aufweisen würde. Es fiel dann aber auf, dass die Milch in der grössten Verdünnung noch grosse Haufen zeigte, also wahrscheinlich einen bedeutend höheren Titer besass. Das Tier hat dann seit der letzten Impfung keine Injektion mehr erhalten. Der Wert des Serums fiel langsam, wies am Ende der mittlerweise wieder eingetretenen Gravidität einen solchen von 1 : 400 auf. Merkwürdigerweise setzte nun bei der Wiederaufnahme der Drüsenfunktion die Milch mit einem Wert von 1 : 12800 ein. Sie zeigte also einen mehr als 25 mal grösseren Agglutinationsgehalt als das Serum. Es muss erwähnt werden, dass hier wie bei allen anderen auffälligen Resultaten (z. B. auch B. 5. Dez., wo die Milch nach 2 Tagen schon nur noch den Wert 1 : 800 zeigte), die Ergebnisse durch eine zweite Probe nachgeprüft wurden, somit Versuchsfehler ausgeschlossen werden dürfen. Bei einem anderen Versuchstier konnte die Milch nicht weiter geprüft werden, da die Jungen entweder tot geboren wurden oder kurz nach der Geburt starben und die Milchdrüse infolge Inaktivität die Funktion einstellte. Der Versuch, fremde Junge durch diese Muttertiere ernähren zu lassen, gelang nicht, weil letztere den Tausch nicht annahmen. Auffällig gegenüber den bisherigen Resultaten waren die Ergebnisse von 2 Tieren (C. und D.), die einen annähernd konstanten Agglutiningehalt der Milch aufwiesen. Eine gewisse Gesetzmässigkeit liess sich aber aus diesen Befunden nicht nachweisen. Ein kurzer Blick auf seine gesamten Untersuchungsresultate lässt Stäubli zu folgenden wesentlichen Punkten gelangen:

„1. Die durch die Infektion mit Typhusbazillen im Organimus auftretenden Agglutinine sind beim Meerschweinchen im Harn, in der Galle, im Speichel, in der Tränenflüssigkeit, im Fruchtwasser nicht, oder im Vergleich zur Wertigkeit des Serums nur in ganz geringer Menge zu finden.



2. Ein Abbau des Agglutinmolekuls beim Vorgang der Sekretion im Sinne einer Vernichtung der empfindlichen, zymotoxischen = fällenden Gruppe, oder eine Zerstörung durch die normalen Bestandteile der untersuchten Sekrete resp. Exkrete konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Zur Zeit der Laktation werden die Agglutinine in ganz erheblichem Masse, in manchen Fällen, namentlich gleich nach der Geburt, sogar in einer den Serumgehalt bei weitem übersteigenden Menge mit der Milch ausgeschieden.

Stäubli schickt diesen Untersuchungsergebnissen noch einige Betrachtungen mehr allgemeiner Natur nach, so erwähnt er in erster Linie die Mitteilung Picks. Er hat den Nachweis geführt, dass Agglutinine zu den Eiweisskörpern zu zählen sind oder diesen zum mindesten insofern nahestehen, als sie sich in der fraktionierten Euglobulinfällung vorfinden. Nun ist ja die Mamma das einzige drüsige Organ des Körpers, das in erheblicherem Masse Eiweissstoffe ausscheidet. Somit wäre es nicht auffallend, dass die Agglutinine überhaupt in der Milch nachweisbar sind. Dass aber der Agglutiningehalt der Milch auffallend so hoch ist, ja unmittelbar nach der Geburt oft sogar bedeutend denjenigen des Blutes übersteigt, bringt den Gedanken nahe, es dürfte die Milchdrüse nicht nur im Sinne der Ausscheidung der mit dem Serum ihr zugeführten Antikörper funktionieren, sondern eine **aktive** Rolle in der Immunitätserscheinung spielen. Man muss sich hierbei allerdings daran erinnern, dass das Kolostrum physiologischerweise bedeutend reicher an Eiweissstoffen ist, als die in den späteren Tagen sezernierte Milch.“ — Die Frage, inwieweit die von der Mutter an den Säugling durch die Milch abgegebenen Fermente und Antikörper diesem letzteren zunutze kommen, lässt Stäubli vorläufig unentschieden.

In seiner Arbeit „Untersuchungen über die intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Deszendenten“ (Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 48, S. 1150) bezieht sich Römer (Marburg) auf die von v. Behring in seiner „Allgemeinen Therapie der Infektionskrankheiten“, II. Teil, S. 1058, beschriebenen Ergebnisse, welche Ransom im Jahre 1898 ausgeführt hat und welche sich mit den Beziehungen zwischen dem Antitoxingehalt im Blute und in der Milch eines Mutterpferdes einerseits und im Blute des von ihm stammenden Fohlens andererseits beschäftigen. Die Milch des Mutterpferdes enthielt in 1 ccm am Tage der Geburt des Fohlens $^{1}/_{20}$ A.E., also 50 mal weniger als das Blut des Mutterpferdes. Die Abnahme des Antitoxins in der Milch ging fast genau parallel der Antitoxinabnahme im Blute der Stute. Ramson hat die Ergebnisse dieser Untersuchungen auf einer Tafel übersichtlich zusammengestellt, aus der die Abnahme der gesamten Antitoxinmenge im Fohlenblut, nicht die Abnahme in 1 ccm Blut, ersichtlich ist. Eine zweite Tafel gibt dagegen das Verhältnis der absoluten Antitoxinmengen in je 1 ccm Blut und Milch des Mutterpferdes und in 1 ccm Fohlenblut wieder. Die Versuchsreihe Ransoms liefert den Beweis, dass Antitoxin von der Mutter auf den Fötus übergehen kann, und diese Tatsache steht in Übereinstimmung mit früheren Angaben, wie sie von manchen



anderen Forschern gemacht worden sind. Gelegentliche Beobachtungen v. Behrings schienen jedoch einwandsfrei den Beweis zu liefern, dass die plazentare Übertragung des Antitoxins von Mutter auf Kind nicht die Regel, sondern eine nur unter besonderen Bedingungen eintretente Ausnahme ist. In seinem Buche „Diphtherie" (Bibliothek von Coler, Bd. II, S. 183) äusserte sich v. Behring über die Möglichkeit der Übertragung des Antitoxins von Mutter und Kind folgendermassen: „Im Experiment lassen sich Bedingungen herstellen, unter welchen eine Mutter mit antitoxinhaltigem Blut durch den Akt des Säugens auf den Säugling Antitoxin überträgt; unter Umständen kann auch schon auf den Fötus durch Vermittlung der Plazentargefässe Antitoxin übergehen." Römer wiederholte in einem ad hoc angestellten Experiment den Versuch Ransoms an einer sechsjährigen Stute, welche während der Gravidität isopathisch gegen Diphtherie immunisiert worden war. Das Tier warf ein gesundes Fohlen und hatte an diesem Tage 50 A.E. in 1 ccm Blutserum; in der Milch fanden sich in 1 ccm 5 A.E., das Fohlenblut wies am Tage der Geburt keine Spur von Antitoxin auf. Jedoch fanden sich schon am 5. Tage im Blute des Fohlens, das bei der Mutter reichliche Milchnahrung fand, eben nachweisbare Antitoxinmengen, $^1/_{10}$ A.E. pro 1 ccm Blutserum, auftreten. Der Antitoxingehalt stieg dann rapid an, um am 12. Tage nach der Geburt seinen Höhepunkt mit 5 A.E. pro 1 ccm zu erreichen. Von da ab ging der Antitoxingehalt mehr und mehr zurück, trotzdem das Fohlen weiter die antitoxinhaltige Milch in sich aufnahm. Als am 120. Tage nach der Geburt das Fohlen von der Mutter abgesetzt wurde, fand sich nur noch $^1/_4$ A.E. in 1 ccm Blutserum. Die Antitoxinmenge im mütterlichen Blute verminderte sich allmählich und ziemlich gleichmässig. Am 9. September, also am 105. Tage nach der Geburt, fand sich nur noch $^1/_{20}$ A.E. pro 1 ccm Blutserum. Während der Antitoxingehalt in der Milch in den ersten 3 Wochen nach der Geburt des Fohlens rasch sich verminderte, zeigte sich vom 20. Tage ab eine verlangsamte Abnahme; am 8. Juli war nur noch $^1/_4$ A.E. in 1 ccm nachzuweisen. Vom 9.—16. September wurde das Mutterpferd wieder mit Diphtheriegift behandelt; daraus erklärte sich die Zunahme der Antitoxinmenge in der Milch während dieser Zeit bis auf $^1/_2$ A.E. in 1 ccm am 19. September. Der Antitoxingehalt des Fohlenblutes war während des gleichen Zeitraumes, obwohl das Fohlen noch weiter gesaugt hatte, nicht gestiegen. Am 120. Tage, den 24. September, fand sich dann nur noch $^1/_4$ A.E. pro 1 ccm Blutserum. Es hatte also während dieser Zeit die Aufnahme der mehr Antitoxin enthaltenden Milch keinen Einfluss auf den Antitoxingehalt des Fohlenblutes gehabt.

Während in dem Ransomschen Versuche sich im Blute des neugeborenen Fohlens eine relativ grosse Antitoxinmenge vorfand, liess sich in Römers Fall, trotz des beträchtlichen Antitoxingehaltes im Blute der Mutter, keine Spur von Antitoxin im Blute des Neugeborenen nachweisen. Nach den bisherigen Erfahrungen über die Natur der Antitoxine war bekannt, dass dieselben an die genuinen Proteine des Blutserums untrennbar gebunden sind. Jede Einwirkung, die eine Denaturierung dieser Proteine bewirkt, hat auch Antitoxin-



verlust zur Folge. Die genuinen Proteine haben nun die Eigenschaft, dass sie durch tierische Membrane sehr schwer hindurchgehen und so lässt sich, wie Römer weiter berichtet, im tierischen Experiment auch zeigen, dass das Serum-Antitoxin sich durch ein sehr geringes Dialysierungsvermögen auszeichnet. Da nun mütterliches und fötales Blut normalerweise durch das Chorionepithel und das diesem aufliegende Synzytium getrennt sind, so führten rein theoretische Erwägungen Römer zu der Annahme, dass unter normalen Verhältnissen ein Übertritt von Antitoxin auf den Fötus gar nicht oder nur in sehr geringem Grade stattfinden kann. Der von ihm untersuchte Fall bei einem Pferde liefert seines Erachtens den ganz einwandfreien Beweis dafür, dass dem wirklich so ist. Versuche an Kaninchen bestätigten das am Pferd gewonnene Ergebnis. Den von Ransom geführten Nachweis versucht Römer so zu erklären, dass unter dem Einfluss der Tetanusgiftwirkung Hämorrhagien in der Plazenta entstanden sind, die vorübergehend eine Kommunikation vom mütterlichen und fötalen Blut hergestellt haben. Römer hat bei seinem Pferde nach sichergestelltem Eintritt der Gravidität jede Giftbehandlung absichtlich unterlassen, um den durch pathologische Verhältnisse bedingten Antitoxinübergang von Mutter auf Kind zu vermeiden.

In dem Fohlenblut, welches unmittelbar post partum antitoxinfrei war, konnte Römer bereits nach 5 Tagen $^1/_{10}$ A.E. pro 1 ccm nachweisen und am 12. 5. war ein Antitoxingehalt von 5 A.E. pro 1 ccm erreicht. Es konnte dieses Antitoxin natürlich nur der antitoxinhaltigen Muttermilch entstammen. Die vom 12. 5. an eintretende Abnahme des Antitoxingehaltes im Fohlenblut könnte man nach Römers Auffassung sich ja allein aus dem Rückgang des Antitoxingehaltes der Muttermilch erklären, zumal wenn man die in dieser Zeit nicht unbeträchtliche Gewichtszunahme des jungen Tieres noch in Betracht zieht. Das auffallende Sinken des Antitoxingehaltes liess aber auch daran denken, ob nicht im Darmkanal des Fohlens sich Veränderungen eingestellt hätten, die die Aufnahme des Antitoxins in das Blut verhinderten, denn die Erfahrung hat gelehrt, dass bei älteren Individuen eine intestinale Resorption des Antitoxins nicht stattfindet.

Um über die Schicksale des einem ausgewachsenen Individuum auf dem Wege des Verdauungskanals eingeführten Antitoxins Auskunft zu erhalten, stellte Römer noch Versuche an Meerschweinchen und Schafen an, aus denen hervorging, dass im Darminhalt und in den Fäzes stets Antitoxin auftritt, wenn auch nur in geringen Mengen. Ob das Antitoxin im Darm, wie sich Römer ausdrückt „denaturiert“ wird, dazu reichen nach seiner Auffassung die Versuche nicht aus; er neigt zu der Annahme, dass das Misslingen seiner Versuche, erwachsenen Tieren Antitoxin auf gastrischem Wege einzuverleiben, in einer behinderten Antitoxinresorption zu suchen sei. Bei der Beurteilung dieser Frage hat er sich besonders auf die Ratschläge des Marburger Anatomen Professor Disse gestützt, welcher der Meinung war, dass das Magenepithel bei Embryonen und Neugeborenen histologisch insofern ein anderes Bild gibt wie bei älteren Individuen, als die durch besondere Färbungsmethoden darstellbare Schleimzone an der oberen Grenze



des Magenepithels noch nicht so ausgebildet ist wie bei erwachsenen Individuen, dass also die Schleimsekretion seitens des Magenepithels noch gering ist oder ganz fehlt. Disse hat auch am neugeborenen Meerschwein seine Versuche bestätigen können. Das Charakteristische im histologischen Aussehen der Magenschleimhaut bei Neugeborenen im Gegensatz zu erwachsenen Individuen besteht nach den Untersuchungsbefunden von Disse in der Hauptsache darin, dass die Epithelzellen beim Neugeborenen fast ganz protoplasmatisch erscheinen, dass sie frei von gröberen Körpern sind und sich nach dem Lumen zu scharf abgrenzen. Die Magendrüsen sind noch sehr kurz. Erst einige Tage nach der Geburt treten in der Aussenschicht des Magenepithels bei Färbung mit Muzikarmin an einzelnen Stellen Färbungen des freien Endes der Zelle auf, die ungefähr $^1/_8$ der Gesamthöhe der Zelle einnehmen. Sie sind schwächer oder stärker gefärbt, aber ganz feinkörnig. Die gefärbte Partie setzt sich ziemlich deutlich gegen das darunter liegende Zellprotoplasma ab. Die Veränderung entspricht der beginnenden Schleimbildung in den Oberflächenepithelien des Magens. Die Schleimbildung tritt herdweise auf und beschränkt sich anfangs auf die oberste Schicht des Zellprotoplasma. Dass das Fehlen oder die geringe Produktion des Schleims seitens des Magenepithels die Antitoxinresorption begünstigen kann, ist nach Römer sehr gut denkbar. Ob daneben noch andere Ursachen mitspielen, wenn tatsächlich schon wenige Tage nach der Geburt die intestinale Antitoxinresorption aufhört, bleibt noch erst zu erforschen. —

Im Verlauf ihrer Untersuchungen haben Hamburger und Sperk[1]) gefunden, dass Nahrungseiweiss unverändert nicht resorbiert wird.

Nachdem man einige Zeit an der Ansicht festgehalten hatte, dass unverändertes Eiweiss deswegen die Magen- und Darmwand nicht passieren könnte, weil es als kolloidaler Körper die animalische Membran nicht durchdringen könnte, ist man später auf Grund verschiedener Beobachtungen und Experimente (Brücke, C. Voit und Bauer, Czerny und Latschenberger) zu der Ansicht gelangt, dass genuine Eiweisskörper vom Darm in recht bedeutenden Mengen unverändert aufgenommen werden können.

Es war dann eigentlich nicht recht einzusehen, wozu die genuinen Eiweisse in Albumosen und Peptone gespalten wurden, wenn sie ohnehin unverändert resorbiert werden konnten. Diese Spaltungsprodukte (Albumosen und Peptone) können im Blute nicht oder nur in geringen Mengen gefunden werden. Als man späterhin mit der Tatsache bekannt wurde, dass auch bei der peptischen Verdauung aus den Eiweisskörpern Spaltungsprodukte (Lawrow, E. Zunz) gebildet werden, die die Biuretreaktion nicht mehr geben und dass auch der Dünndarm Peptone in Leuzin und Thyrosin (O. Cohnheims Erepsin) zerlege, suchte man im Blut verdauender Tiere diese krystallinischen Spaltungsprodukte, konnte sie jedoch nicht finden (Kutscher und Seemann).

[1]) F. Hamburger und B. Sperk, Biologische Untersuchungen über Eiweissresorption vom Darm aus.

Zog man all diese Tatsachen in Betracht, so konnte man ungefähr folgendermassen schliessen: Die als Nahrung eingeführten Eiweisskörper werden von den Verdauungssäften gespalten. Diese Spaltungsprodukte sind aber in der Regel im Blut nicht nachweisbar, also tritt die Verdauung entweder nicht ein oder die Spaltungsprodukte werden weiter verändert, z. B. wieder zu Eiweiss aufgebaut. Diese letzte Annahme blieb endlich als die einzig mögliche übrig. Der Wiederaufbau der Eiweissspaltungsprodukte zu Körpereiweiss in den Zellen des Verdauungsapparates war eine aus den experimentell gewonnenen Tatsachen zu folgernde Annahme, die bisher wenigstens für den Magen als erwiesen betrachtet werden kann (K. Glaessner). Diese zuerst von Hofmeister gemachte Annahme ist wohl der einzige Schluss, den man auf Grund der bis jetzt bekannten Tatsachen ziehen konnte.

Kommt man nun vorderhand auf Grund physiologisch-chemischer Untersuchungen zum Schluss, dass das Nahrungseiweiss im Verdauungsapparat gespalten und wieder aufgebaut werde, so war es andererseits sehr wichtig, mit der biologischen Methode festzustellen, ob tatsächlich genuines Eiweiss unverändert vom Darmkanal resorbiert wird. War es ja doch immerhin möglich, dass ein Teil des Nahrungseiweisses unverändert resorbiert, ein anderer Teil gespalten und wieder aufgebaut wird. Doch müssen H. u. Sp. gestehen, dass eine solche „Kompromiss"-Annahme sehr unwahrscheinlich erscheint.

Hamburger und Sperk konnten in ihren Versuchen einen Übergang von präzipitabler Substanz ins Blut nach Einführung von Eiweiss mit der Nahrung beim Erwachsenen nicht nachweisen.

Schon seit längerer Zeit nimmt man jedoch an, dass besonders der Darmkanal des Neugeborenen für Eiweiss durchgängig sei. Und v. Behring gründete darauf direkt seinen Plan, die Tuberkulose beim Säugling durch Ernährung mit Milch tuberkuloseimmunisierter Kühe zu bekämpfen.

Hamburger und Sperk führen die bisher in dieser Richtung gemachten Versuche an, betonen jedoch, dass sie in Anbetracht der Wichtigkeit sie noch weiter fortzusetzen gedenken.

Ein 3 Tage altes Kalb erhält 120 ccm Eiklar mit 1 Dotter per os. Blutproben wurden vorher, sowie 3 Stunden und 20 Stunden nach der Nahrungsaufnahme entnommen. Präzipitable Substanz des Eiklars konnte nicht gefunden werden. Ein zweiter Versuch mit Pferdeserum bei einem zweiten 3 Tage alten Kalb ergab insoferne ein unsicheres Resultat, als das Serum des Kalbes, schon vor der Nahrungsaufnahme entnommen, eine reichliche Fällung auf Anti-Pferdeserum gab. Ein quantitativer Unterschied der Serumproben vor und nach der Nahrungsaufnahme konnte nicht nachgewiesen werden.

Somit konnten Hamburger und Sperk auch hier den Übergang grösserer Mengen von Pferdeserum ausschliessen.

Ferner ergaben 4 Versuche an Säuglingen, die 5 Tage bis 13 Wochen alt waren und auf 1 kg Gewicht ca. 1 ccm Rinderserum zu trinken bekommen hatten, keinen nachweisbaren Übergang von unverändertem Rindereiweiss ins Blut, während sie subkutan injiziertes Rinderserum deutlich nachweisen konnten. H. u. Sp. meinen,

dass, falls sich diese Versuche an Säuglingen des weiteren gleich gestalten sollten, natürlich die von v. Behring vorgeschlagene passive Tuberkuloseimmunisierung der Säuglinge gänzlich aussichtslos wäre.

Während Hamburger und Sperk also imstande waren, z. B. die präzipitable Substanz des Pferdeserums nach parenteraler Einverleibung von 0,05 ccm pro kg Kaninchen im Blut nachzuweisen, so konnten sie nach Einführung von 20 ccm Pferdeserum bei einem Kaninchen von 1500 g die präzipitable Substanz im Blut nicht nachweisen. Sie konnten also 260 mal soviel Pferdeserum enteral einführen, als sie parenteral eingeführt hatten und konnten trotzdem die präzipitable Substanz im Blut nicht auffinden. In ihrem Beispiel lautet dann die Überlegung: Von dem mit der Nahrung genossenen Pferdeserum konnten nur weniger als $^1/_{260}$ unverändert in die Blutbahn gelangen.

Resultat: 150 ccm Eiklar intrastomachal eingeführt im Blut nicht nachweisbar. 1 ccm Eiklar subkutan eingeführt im Blut deutlich nachweisbar.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, wie wenig artfremdes Eiweiss parenteral eingeführt genügt, um mit dem spezifischen Antiserum im Blut der Versuchsindividuen nachgewiesen zu werden, wenn wir ferner bedenken, dass dies parenteral eingeführte artfremde Serum tagelang im Blut unverändert nachweisbar ist (Hamburger und Moro) und dass solche ganz geringe Mengen genügen, um das Versuchstier zur Bildung von Präzipitinen zu veranlassen, dass andererseits grosse Mengen als Nahrung eingeführten artfremden Eiweisses im Blut nicht nachgewiesen werden können und keine Präzipitinbildung provozieren, so müssen wir wohl annehmen, dass bei der Ernährung alles artfremde Eiweiss im Darmkanal gänzlich verändert wird, so dass es nicht als solches resorbiert wird und dass unverändertes artfremdes Eiweiss, einmal in der Blutbahn befindlich, nur langsam, d. h. erst nach Tagen vom Organismus verarbeitet werden kann.

Der Verdauungsapparat wird damit in den Augen Hamburger und Sperks zum Assimilationsapparat, zum Ernährungsapparat, zu einer Einrichtung, die einzig und allein imstande ist, dem Organismus die Erhaltung der Arteigenheit seiner Zellen und Gewebe zu gewährleisten.

Ganghofer und Langer[1]) schien es mit Rücksicht auf die Angaben Römers und v. Behrings von Interesse, zu untersuchen, ob auch unter den gewöhnlichen Verhältnissen der Nahrungsaufnahme der Übergang genuiner Eiweissstoffe aus dem Säuglingsdarm in die Blutbahn sich durch die biologische Methode nachweisen lasse, und wenn dass der Fall, bis zu welchem Lebensalter diese Permeabilität der Darmwand bestehe.

Sie gelangen zu dem Ergebnis, dass bei neugeborenen und einige Tage alten Tieren der Magendarmtraktus für genuine Eiweisskörper permeabel ist, bzw. dass körperfremdes Eiweiss per os eingeführt meistens

[1]) Ganghofner und J. Langer, Über die Resorption genuiner Eiweisskörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münch. med. Wochenschr. Nr. 34. 23. August 1904. 51. Jahrgang.



unverändert zur Resorption gelangt und im Blute als solches auf biologischem Wege nachweisbar ist. Die Altersgrenze, bis zu welcher dies statthat, wäre nach den Beobachtungen an ihren Versuchstieren etwa um den 7. Tag anzusetzen.

Bei älteren Tieren war ein solcher Übergang von genuinem Eiweiss in die Blutbahn nicht zu konstatieren, insolange die Eiweisszufuhr die bei den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen etwa in Betracht kommenden Quantitäten nicht wesentlich überschritt.

Die Vermutung von Römer und Disse, dass die nach letzterem in den ersten Lebenstagen angeblich fehlende, oder, wie er sich ausdrückt, unterbrochene Schleimlage des Magenepithels Neugeborener die Resorption genuiner Eiweisskörper begünstigt, erscheint kaum begründet, da im Gegensatz zu Disse und in Übereinstimmung mit den Befunden einer Reihe von Forschern (Benda, Toldt, Fischl, Schmidt, Sacerdotti) von Reyher dargetan wurde, dass nicht nur zur Zeit der Geburt, sondern schon in ziemlich früher Fötalzeit eine lückenlose, das Gewebe vollständig vom Magenlumen trennende Schleimlage beim Menschen vorhanden ist.

Aus Untersuchungen von Bloch-Kopenhagen über die anatomischen Verhältnisse des Säuglingsmagens geht hervor, dass der Unterschied gegenüber dem Magen des Erwachsenen in der Zahl der Drüsen und Drüsenzellen liegt. Im Säuglingsmagen kommen weniger Drüsen auf derselben Flächeneinheit vor, da sie weniger dicht stehen. Dabei ist die Anzahl der Drüsenzellen geringer als beim Erwachsenen, doch sind sie ebenso entwickelt wie beim letzteren. Hiernach muss man glauben — sagt Bloch — dass der Magensaft des Säuglings dieselben Fermente enthält, wie derjenige des Erwachsenen, und dass er in den ersten Monaten arm an Fermenten und Salzsäure ist.

Aber auch abgesehen von der geringen Zahl der Drüsen und Drüsenzellen ist in Betracht zu ziehen, dass die Epithelzelle des Neugeborenen in den ersten Tagen des extrauterinen Lebens noch nicht ihre volle Funktionstätigkeit besitzen dürfte. Das noch inkomplette Zellenleben macht die Mitgabe von Fermenten im Kolostrum und in der Muttermilch verständlich, welche Stoffe vielleicht im Sinne von Katalysatoren die schlummernden Kräfte der bisher inaktiven Epithelzelle auslösen und dieselbe in der ersten Zeit ihrer Aktivität recht wesentlich unterstützen.

Darf man annehmen, dass die Epithelien des Magendarmkanals in den ersten Lebenstagen nur eine sehr geringe Menge von Eiweiss zu denaturieren vermögen, so wird es verständlich, dass bei Zuführung von grösseren Mengen ein Teil unzerstört bleibt und unverändert zur Resorption gelangt. Hamburger und Sperk verfütterten beim Säugling Eiweissquantitäten, welche nur ein Tausendstel des Körpergewichts ausmachten, wogegen Ganghofner und Langer bei neugeborenen Tieren und Säuglingen zwei Hundertstel reichten, also erhebliche grössere Eiweissmengen einführten.

Die Ergebnisse ihrer Arbeiten fassen Ganghofner und Langer folgendermassen zusammen:

1. Im Magendarmkanal neugeborener Tiere wird das per os eingeführte körperfremde Eiweiss zum Teil unverändert resorbiert. Bei



ihren Versuchstieren liess sich diese Eigentümlichkeit bis an das Ende der ersten Lebenswoche nachweisen, vom achten Tage an wurde sie konstant vermisst.

2. Auch beim menschlichen Säugling liess sich ein ähnliches Verhalten feststellen, möglicherweise dauert bei ihm dieser Übergang von unverändertem Eiweiss in das Blut etwas länger, was erst durch weitere diesbezügliche Studien klargelegt werden kann.

3. Der Magendarmkanal älterer Tiere lässt artfremdes Eiweiss bei stomachaler Einverleibung unter normalen Verhältnissen nicht durch. Findet jedoch eine übermässige Eiweisszufuhr statt oder besteht eine anatomische bzw. funktionelle Schädigung des Magendarmepithels, dann lässt sich auch bei älteren Tieren ein Übertritt von unverändertem Eiweiss in die Blutbahn konstatieren.

4. Die Resorption unveränderten Eiweisses im Magendarmkanal löst, wie Ganghofner und Langer in einem Fall beim neugeborenen Zickel nachweisen konnten, Antikörperbildung aus. Erfahrungsgemäss führt dieser Prozess als Folge parenteraler Eiweisszufuhr bei den Versuchstieren meist zu Erkrankung, immer zu Abmagerung, oft zum Tode. Von diesem Gesichtspunkte aus muss daran gedacht werden, dass die Zufuhr von körperfremdem Eiweiss beim normalen Neugeborenen wie auch beim magendarmkranken älteren Säugling dadurch schädigend wirken kann, dass es unverändert ins Blut gelangt und die spezifische Reaktion des Organismus auslöst. —

De Blasi berichtet in einer vorläufigen Mitteilung im Zentralblatt f. Bakt. etc. Abt. I, Referate, die er auf dem Kongress für Kinderkrankheiten in Rom, Oktober 1904, gebracht hat, über „Die Passage der Antikörper in die Milch und ihre Absorbierung durch den Säuglingsdarm". Er weist darauf hin, dass Ketscher bei seinen Experimenten mit gegen Cholera immunisierter Ziegenmilch bei Meerschweinchen keine Passage der Antikörper nachweisen konnte (Ferran, Chantemesse und Gibier wiederholten ähnliche Experimente mit verschiedenen antitoxischen Sera mit negativem Erfolg), Perini und Minicis hingegen betonten, gute Erfolge bei der Verabreichung von Antidiphtherieserum per os bei verschiedenen Diphtheriefällen erzielt zu haben. De Blasi macht darauf aufmerksam, dass die Art der Immunität, die man dem stillenden Tiere verleiht, einen Einfluss auf die Passage der Antikörper ausübt. Die Resultate sind verschieden, wenn die Immunität passiv oder aktiv ist. Er führt zur Bestätigung dieser Annahme einige Experimente an, die er mit Katzen, Kaninchen und Meerschweinchen angestellt hat. Diese Experimente beweisen in den ersten vier Fällen, dass bei der passiven Immunität der Mutter (Katze, Kaninchen) die Säuglinge nicht genügend immunisiert werden, um einer sicher tödlichen Giftdosis oder Bakterienkultur widerstehen zu können. Drei weitere Experimente bewiesen hingegen, dass die Antikörper nicht nur in die Milch übergehen, sondern auch dass sie die Magen- und Darmschleimhaut in genügender Menge passieren, um die Wirkung einer sicher tödlichen Bakterienkultur zu neutralisieren. Der am meisten ins Auge fallende Unterschied in den beiden Experimentgruppen besteht in der Natur der von den stillenden Tieren erlangten Immunität; in der ersten

Gruppe passive Immunität, in der zweiten Gruppe aktive Immunität. De Blasi will durch diese Mitteilung natürlich nicht ausschliessen, dass auch noch andere Ursachen dazu beitragen können, um die verschiedenen Resultate zu erklären, zu denen die verschiedenen Verfasser gelangt sind; aber eine der hauptsächlichsten Ursachen muss nach seiner Meinung die von ihm hervorgehobene sein. Damit stimmen auch die von Ehrlich und Weber bei der aktiven Immunisierung mit Rizin, Abrin usw. erhaltenen positiven Resultate überein und die zweifelhaften und negativen Resultate, zu denen andere Autoren bei Experimenten gelangt sind, bei welchen die Immunisierung passiv war. Es ist bekannt, welch grundlegender Unterschied zwischen aktiv und passiv immunisierten Tieren besteht; diese Unterschiede müssen nach De Blasi ebenfalls auf die Quantität der Antikörper eine Wirkung ausüben, die in die Milch übergehen und vielleicht auch auf deren Absorbierung durch den Darmkanal der Säuglinge. Er fühlt sich durch seine Resultate ermutigt, auf diesem Wege fortzufahren, wenn er auch für sie nicht den Anspruch auf absoluten Wert erhebt. Er hat im gleichen Jahre bereits mit anderen ähnlichen Experimenten bei grösseren Tieren begonnen und hofft, dass durch diese Versuche noch verschiedene dunkle Punkte dieser wichtigen Frage aufgeklärt werden. — — —

Angeregt durch die Untersuchungen Ehrlichs und die Anschauungen von Behrings und Römers ist Salge[1]) daran gegangen, Römers Behauptungen am menschlichen Säugling nachzuprüfen und zu untersuchen, ob beim Neugeborenen bzw. jungen Säugling ein Durchtritt von Diphtherieantitoxin durch den Darm nach Verfütterung von Heilserum nachweisbar ist. Untersuchungen dieser Art waren schon von Escherich gemacht worden und hatten ein völlig negatives Resultat ergeben; letzterer hatte seine Studien nicht speziell an so jungen Individuen angestellt, die Untersuchungsmethoden waren seinerzeit auch noch wenig vervollkommnet, und die Möglichkeit war offen, vielleicht doch zu anderen Resultaten zu kommen. Salge bediente sich einer im Institute Ehrlichs von Marx ausgearbeiteten Methode. Nach den Resultaten seiner ausführlich mitgeteilten Versuche glaubt sich Salge zu dem Schluss berechtigt, dass Antitoxin in irgendwie nachweisbarer Menge durch den Darm des Säuglings, auch des sehr jungen, nichts ins Blut übertritt, wenigstens nicht, wenn es in Form des Pferdeserums eingeführt wird. Aus seiner wiederholt ausgeführten Berechnung ergab sich, wie gering die Resorption nur hätte zu sein brauchen, um einen Ausschlag im Titre des Serums zu ergeben. Seine Resultate widersprechen den Ergebnissen der Römerschen Versuche nicht. Denn was Römer gesehen hat, den Übergang von Antitoxin durch die Muttermilch auf den Säugling, das war durch die grundlegenden Experimente Ehrlichs bekannt und hat nach Salges Ansicht mit der Verfütterung von Antitoxin in Form von heterogenem Serum nichts zu tun. Auch Römer gelang es auf diesem Wege nicht, einen Übertritt von Anti-

[1]) B. Salge, „Über den Durchtritt von Antitoxin durch die Darmwand des menschlichen Säuglings“ (Jahrbuch für Kinderheilkunde 1904, Bd. 60, S. 1 ff.).



toxin nachzuweisen, nur steht er auf dem Standpunkt, dass dafür nicht die Form, in der das Antitoxin geboten wurde, verantwortlich zu machen sei, sondern anatomische Verhältnisse des Intestinaltraktus. Es war Salge von Interesse zu untersuchen, ob an die Menschenmilch gebundene Antikörper durch die Säugung auf den menschlichen Säugling übergehen. A priori war das ja recht wahrscheinlich, aber experimentelle Studien dieser Art lagen bislang nicht vor. Einige seiner Fälle zeigten schon ohne jede künstliche Zuführung von Antitoxin einen recht erheblichen Diphtherieschutz in ihrem Serum. Diese Eigenschaft kann zunächst angeboren sein, es handelt sich aber nach Ehrlich dabei stets um eine passive Immunität, die nur von kurzer Dauer sein kann. Wenn aber ein Kind, wie in Salges Versuch, von beinahe 8 Wochen ein $^1/_{12}$ Normalserum zeigt, so ist diese Erhaltung der Immunität kaum anders zu erklären als durch fortwährende Zuführung neuer Schutzstoffe. Nach dieser Überlegung lag der Gedanke nahe, direkt durch eine Wiederholung des Ammentauschversuches von Ehrlich den Beweis für die Richtigkeit dieses Versuchs auch für den Menschen zu erbringen, und wirklich zeigte bei dem entsprechenden Versuch das Kind der einen Amme ein Serum, das einem $^1/_{12}$ Normalserum entsprach, das annähernd gleichaltrige Kind der anderen Amme nur $^1/_{48}$ Normalserum. Ein weiterer Versuch mit einem anderen Kinde an der gleichen Amme ergab, dass die antitoxische Kraft sich durch die Ernährung an dieser Amme in 10 Tagen verdoppelt hatte, indem das Serum $^1/_{24}$ Normalserum entsprach. Nach diesem Ergebnis war ein Übergang des Antitoxins mit der Ammenmilch durch den Darm in das Blut des Säuglings anzunehmen. Salge hat dann zur weiteren Klärung der Frage und um einen möglichst deutlichen Ausschlag zu erzielen, noch einen Versuch angestellt. Da nach Ehrlich eine Steigerung der immunisierenden Kraft der Milch auch durch passive Immunisierung der Mutter möglich ist, war anzunehmen, dass durch passive Immunisierung einer Amme deren Milch einen grösseren Gehalt an Antitoxin haben würde, und es war zu prüfen, ob jetzt eine schnelle Steigerung des Immunitätswertes des kindlichen Blutserums eintreten würde. Die betreffende Amme erhielt am 21. 2. abends 4500 I.E. subkutan und nährte vom 22. 2. an das Kind, dessen Serum einem $^1/_{24}$ Normalserum entsprach, und das Ammenkind Z. Sieben Tage nach der Einspritzung zeigte das Serum des Kindes folgende Werte:

$^1/_{10}$ der absolut tödlichen Dosis Gift gemischt mit

$^1/_{25}$ ccm	Serum	—
$^1/_{50}$ „	„	—
$^1/_{1000}$ „	„	—
$^1/_{500}$ „	„	—
$^1/_{200}$ „	„	+

Das Serum des Kindes entsprach also an diesem Tage einem $^1/_8$ Normalserum. Nach weiteren 14 Tagen zeigte das Serum des Kindes wieder annähernd denselben Wert (etwas höher) wie vor der Immunisierung der Amme, an der das Kind weiter getrunken hatte, d. h. es entsprach wieder einem $^1/_{24}$ Normalserum. Das starke Ansteigen des Antitoxingehalts und darauf wieder Abfallen zu den vorher vor-



handenen Werten zeigt aufs deutlichste, dass ein Übertritt von Antitoxin, das mit der Milch der immunisierten Amme eingeführt wurde, in relativ grosser Menge stattgefunden hat. Es war in diesem Versuche offenbar die Resorption pro Tag erheblich grösser als in dem vorangehenden Versuch, und auch die Ammenmilch enthielt grössere Mengen von Antitoxin als vor der Immunisierung der Amme. Eine direkte Bestimmung des Antitoxingehaltes war Salge nicht möglich, weil es nicht anging, grössere Mengen von Ammenmilch zu diesen Bestimmungen zu verwenden. Das erwähnte Kind Z. zeigte am 21. 1. einen Wert seines Serums, der sicher mindestens einem $^1/_{12}$ Normalserum entsprach. Die Grenze wurde leider wegen Mangel an Tieren nicht festgestellt. Am 24. 1., nachdem das Kind bereits zwei Tage an der immunisierten Amme getrunken hatte, lag der Grenzwert ungefähr bei $^1/_3$ Normalserum. Das Kind war irrtümlich dieser Amme zum Nähren übergeben worden, so dass sich das genaue Titre seines Serums vor der Ernährung an dieser Amme nicht feststellen liess. Immerhin stieg die Wertigkeit seines Serums in den nächsten Tagen noch erheblich an und war am 29. 1. gleich einem $^3/_4$ Normalserum. Also auch hier eine rapide Steigerung der Immunität, für die dieselben Erwägungen gelten wie beim vorigen Versuch.

Die Versuche Salges beweisen, „dass ein Übertritt von Antitoxin durch den Darm ins Blut stattfindet, sobald diese Stoffe als intregrierende Bestandteile der Menschenmilch zugeführt werden.“ Salge zieht zum Vergleich das negative Ergebnis der Fütterung mit Antitoxin bei Säuglingen heran, bei demselben Kinde, bei dem der Übertritt von Antitoxin mit der Frauenmilch deutlich war, und kommt zu dem Schluss, dass es kaum möglich ist, nach Römer die Erklärung der Differenz in dem anatomischen Bau der resorbierenden Schleimhaut zu suchen. „Denn wenn wirklich die Intestinalschleimhaut des jungen Kindes im Gegensatz zu der des älteren Individuums einfach mechanisch geeignet wäre, derartige Körper passieren zu lassen, so ist nicht einzusehen, warum denn das als Heilserum zugeführte Antitoxin den Darm nicht passiert hat. Es bleibt vielmehr nur die Annahme übrig, dass entweder Blutserum und Milch sich verschieden verhalten in dieser Beziehung, oder es handelt sich hier um Unterschiede, die sich durch die Begriffe homolog und heterolog ausdrücken lassen. Nimmt man das an, so erklären sich Salges Versuche so: die mit den dem Säugling homologen Eiweisssubstanzen (Albumin) der Frauenmilch eingeführten Immunstoffe kommen dem Kinde zugute, die mit dem heterologen Serum des Pferdes eingeführten Antitoxine passieren nicht unverändert die Darmwand und kommen deshalb dem Kinde nicht zugute. Den vollständigen Beweis für diese Annahme ist durch Salges Ausführungen noch nicht erbracht. Dazu gehörte noch der Versuch, wie sich der Säugling gegenüber der Fütterung mit Milch verhält, die von immunisierten Tieren stammt, in welche ja die Antitoxine in grosser Menge übergehen. Die Anstellung dieser Versuche war aber Salge nicht möglich, da geeignete Milchtiere ihm nicht zur Verfügung standen.

Unter Bezugnahme auf seine frühere Arbeit geht Salge in einer weiteren Publikation „Immunisierung durch Milch“ (Jahrbuch für

Kinderheilkunde etc. 1905, Bd. 61, S. 486), auf kritische Bemerkungen ein, die über seine Experimente gemacht worden sind. So hat Siegert in der Münch. med. Wochenschr. (1904, Nr. 31, S. 1400) in einem wenige Zeilen füllenden Referat, aus dem Fragestellung und Anlage der Experimente in seiner Arbeit nicht klar zu erkennen sind, die Meinung geäussert, dass „bei der ungemein subtilen Art der bei dieser Methode (Ehrlich-Marx) massgebenden Kriterien für die Entscheidung dieser Fragen Methoden verlangt werden mussten, die mit viel deutlicherem Ausschlag nach der einen oder anderen Seite ein schärferes Urteil ermöglichten als die Marxsche Methode". Diese Kritik ist um so unverständlicher, als Siegert sich gewiss auch eingehend mit dieser Methode beschäftigt und sie in der richtigen Weise erlernt hat. Der Ausschlag der Marxschen Methode ist nach Salge so deutlich, wie der einer Titrierung. Heubner würde sicher nicht die Veröffentlichung der Salgeschen Publikation aus seiner Klinik gestattet haben, wenn deren Methodik ihm nicht einwandfrei erschienen wäre. Dasselbe gilt auch für die Kritik Bartensteins an Salges Versuchen. Ganghofner und Langer (Münch. med. Wochenschr. 1904) haben in einer recht interessanten Arbeit auch der Salgeschen Studien Erwähnung getan und die Ansicht geäussert, dass der Darm bzw. Magen auch des jungen — 5 Tage alten — Säuglings imstande ist, die geringe Eiweissmenge, die Salge mit den 3000 I.E. eingeführt hatte, vollständig zu verdauen und damit das Antitoxin zu vernichten. Salge ist von den Anschauungen v. Behrings ausgegangen, der physiologisch eine Resorption von antitoxischen Stoffen behauptete. Ist eine solche Resorption wirklich möglich, so muss nach Salge doch angenommen werden, dass innerhalb gewisser Grenzen stets äquivalente Teile resorbiert werden; wenn also z. B. die Resorptionsfähigkeit $^1/_{10}$ oder $^1/_{100}$ der eingeführten Menge betrüge, so wird eben stets diese Menge resorbiert werden, gleichgültig, ob damit eine grössere oder geringere Menge Serum eingeführt wird. Da über die chemische Konstitution des Antitoxins bisher so gut wie nichts bekannt war, folgte Salge der bislang am meisten vertretenen Ansicht, dass das Antitoxin an das Eiweissmolekül gebunden ist, und stellt sich den Unterschied in der Wertigkeit so vor, dass bei einem hochwertigen Serum sehr viele Moleküle an einen bestimmten Volumen Träger der antitoxischen Kraft sind, in einem weniger wertigen Serum entsprechend weniger. Wenn er dem Kinde 3000 I.E. zugeführt hat, so heisst das, dass eine bestimmte Zahl von Molekülen eingeführt werden, die Träger der antitoxischen Kraft sind. Ob daneben noch andere Eiweissmoleküle mit dem Pferdeserum eingeführt werden, ist ganz gleichgültig, wenn man von der Voraussetzung ausgeht, dass die Darmwand des jungen Säuglings physiologisch für Eiweissmoleküle und damit für Antitoxine permeabel sei. Salge hatte ganz recht, wenn er möglichst konzentriertes Heilserum verfütterte; denn wenn auch nur ein verschwindend kleiner Teil der Serums resorbiert wurde, wie das nach den Angaben v. Behrings und Römers zu erwarten war, so musste sich das im Blute des Kindes zeigen. Bei grösseren Mengen weniger hochwertigen Serums wäre die Resorption einer grösseren Menge notwendig, um

den gleichen Effekt zu erzielen. Fasst man die Resorption von artfremdem Eiweiss — in biologisch nachweisbarer Form — als einen pathologischen Vorgang auf, so stellt sich nach Salge die Frage ganz anders. Beruht dieser pathologische Vorgang auf einer Insuffizienz der Verdauungssäfte, so ist vermutlich die Resorption des fremden Eiweisses damit zu erklären, die Ganghofner und Lange gesehen haben. Salge hält es für durchaus möglich, dass bei relativer Überfütterung mit Pferdeserum ein kleiner Teil auch in noch biologisch nachweisbarer Form in das Blut übergeht und damit eventuell auch in dem Serum enthaltene Schutzstoffe mit übergeführt werden können. Aus seinen Versuchen geht hervor, dass der Darm des Säuglings, auch des sehr jungen, Antikörper, die im heterogenen Serum enthalten sind, nicht durchlässt, ferner dass in der Frauenmilch zugeführte Antikörper dem Säugling zugute kommen, eine Tatsache, die er zum ersten Male für den Menschen experimentell erhärtet, nach den vorliegenden Untersuchungen an Tieren, wie z. B. von Ehrlich und Römer, aber nicht anders erwartet werden konnte. Salge stellte weitere Versuche an, menschliche Säuglinge mit Milch zu ernähren, die von immunisierten Tieren stammt und in der der Gehalt von spezifischen Antikörpern nachgewiesen wurde, um festzustellen, ob der negative Ausfall der einen, der positive Ausfall der andern Art der stomachalen Zuführung der Antikörper darauf zurückzuführen sei, dass einmal Blutserum, das anderemal Milch der Träger der Immunkörper war, oder ob es darauf ankam, dass das einemal das Antitoxin an heterologes, das anderemal an homologes Eiweiss gebunden zur Verfütterung kam.

Aus den Versuchen Salges ergibt sich, dass es ihm nicht gelungen ist, durch Verfütterung von Milch, die von einer diphtherie-immunisierten Ziege stammte, eine Übertragung von Antitoxin auf den menschlichen Säugling zu erzielen. Zur weiteren Klärung der Frage hat er noch entsprechende Versuche mit Milch von einer gegen Typhus immunisierten Ziege gemacht. Das betreffende Tier war so hoch gegen Typhus immunisiert, dass 0,04 ccm der Milch ausreichten, um ein Meerschweinchen von ca. 200—220 g gegen 2 mg (zehnfach tödliche Dosis) Typhusbazillen zu schützen. Nach Beendigung der Versuche war der Titre der Milch noch derselbe. — Ein Kind von 9 Wochen mit einem Gewicht von 3510 g erhielt in Form von $^1/_2$ Liter Milch 27 Tage lang Typhus-Immunmilch, im ganzen 5415 g pro Tag also etwa 200 ccm. Das Serum des Kindes zeigte vor dem Versuche keinen Schutz gegen Typhus, wenigstens waren 0,5 ccm des Serums noch nicht imstande, den Tod der Tiere zu verhindern oder aufzuschieben.

Nach diesen Resultaten hält sich Salge zu dem Schluss berechtigt, dass die Fütterung mit artfremder Milch, in der antitoxische und bakterizide Substanzen mit Sicherheit nachgewiesen sind, nicht zu einer Übertragung dieser Körper auf den menschlichen Säugling führt. Betreffs des Alters der Kinder hat sich Salge bemüht, den Anschauungen v. Behrings und Römers folgend, möglichst ganz junge Kinder zu wählen, da die künstliche Ernährung dieser ganz jungen Säuglinge bekanntlich grosse Schwierigkeiten macht und das

ausserordentlich leicht Störungen der Verdauungstätigkeit dabei eintreten. Erst nachdem durch die erwähnten Beobachtungen die Frage, auch unter Berücksichtigung der v. Behringschen Anschauungen über den Einfluss des Alters auf die Resorptionsfähigkeit von Antikörpern, im wesentlichen entschieden war, ist Salge daran gegangen, auch die weiteren Beobachtungen an so jungen Säuglingen anzustellen. Er betont ausdrücklich, dass er sich zu seinen therapeutischen Versuchen vollberechtigt hielt wegen der enormen Wichtigkeit der Frage nach der Möglichkeit, einen Säugling durch die Nahrung (Milch) gegen Krankheit zu schützen, andererseits war doch zu bedenken, dass Kinder in den ersten Lebenstagen nur mit Frauenmilch ernährt werden dürfen, und die Ernährung mit einer Immunmilch in praxi erst später eintreten könnte. Sollte der Gedanke v. Behrings für die Immunisierung des menschlichen Säuglings überhaupt Erfolg versprechen, so musste unbedingt gefordert werden, dass die Fähigkeit zur Resorption von Antikörpern wenigstens bis zum Abschluss des ersten Vierteljahres bestehe. Denn erst dann konnte es möglich sein, ohne die normale Ernährung und Entwicklung zu gefährden, genügende Mengen von Immunmilch dem Säugling zuzuführen. Aus diesen Gründen hält Salge für die praktische Beurteilung auch seine Versuche an den 9 und 12 Wochen alten Kindern für beweiskräftig. Zum Schluss bemerkt er noch in bezug auf die so vielfach betonten „lebenden“ Eigenschaften der rohen Milch, dass es nach seinen Versuchen scheint, dass diese „lebende“ Frauenmilch für den menschlichen Säugling, die „lebende“ Kuhmilch für das Kalb von Bedeutung ist, dass aber in keiner Weise in dieser Beziehung eine Milch die andere vertreten kann.

E. Bertarelli (Zentralbl. f. Bakt. etc., I. Abt., Originale, Bd. 39, Heft 3, 1905) berichtet in einer grösseren Arbeit „Über aktive und passive Immunität der Neugeborenen und Säuglinge auf dem Wege der Verdauungsorgane“. Er stellt die Frage: „Gibt die aktive und passive Immunisation durch den Magendarmkanal beim Neugeborenen und Säugling wirklich bessere Resultate als beim Erwachsenen? Ist es demnach vom biologischen Gesichtspunkte aus gestattet, auf eine solche Immunitätsmethode Hoffnungen zu bauen? Um diese Fragen herum drehen sich noch andere nicht weniger interessante, so z. B. die, bis zu welcher Altersgrenze der Säugling die Antikörper aufsaugt und sie zum Schutze des Organismus benutzt. Bertarelli weist auf die Arbeit von G. Carrière (Annales Pasteur 1899) hin, der von der aktiven antitoxischen Immunisation durch den Verdauungsapparat behauptet, dass es bei Eingabe des tetanischen Toxins oder des Schlangengiftes in die Verdauungswege gelingt, die Tiere zu immunisieren. Weiter erwähnt er die Untersuchungen Metalnikoffs über Immunisation gegen Elemente des Organismus, mit denen dieser Forscher nach Eingabe roter Blutkörperchen in die Verdauungsbahn hämolytische Ambozeptoren zu erhalten suchte.

Wakulenko (zit. Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Referate, Bd. 34, 1904) beobachtete, als er Kaninchen zusammen mit der Nahrung abgetötete Emulsionen von Typhus- und Cholerakulturen eingab, dass das Agglutinationsvermögen schon 14 Tage nach Beginn dieser Nah-



rung auf 1 : 500 für den Typhusbazillus und auf 1 : 60, 1 : 120 für den Cholerabazillus angestiegen war, hohe Werte, die sich nur aus den enormen eingegebenen Dosen erklären lassen.

Eine andere Probe ist in dieser Richtung auch von Schwarz (Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Ref., Bd. 32, 1902) gemacht worden. Er hatte nach Einführung von Bakterien und fremden roten Blutkörperchen in die Verdauungsbahn im Blute das Auftreten von hämolytischen Ambozeptoren, Agglutininen und bakteriziden Substanzen wahrgenommen. An diese Gruppe von Versuchen reihen sich jene Mercatellis (Riforma medica, 1902), der eine Impfung der Tiere gegen die Pest dadurch zu erreichen suchte, dass er die Tiere z. B. die Hafkinsche Lymphe verschlucken liess. Auch Tchitchkine stellte gleichzeitig mit Bertarelli ähnliche Versuche, wenn auch einem ganz anderen Ziele zustrebend, an. (Annales Pasteur 1904.) Er ging mit seinen Untersuchungen besonders darauf aus, einen experimentellen Typhus zu erhalten und zu beobachten, welche Veränderungen dann in dem Blute der mit Keimen genährten Tiere auftraten. Seine Versuche an Kaninchen und Säuglinge ergaben, dass, sobald man erwachsene Kaninchen mit getöteten oder lebenden Typhuskeimen nährte, im Serum Agglutinine auftraten, während bei den Säuglingen das Erscheinen solcher Agglutinine nicht beobachtet werden konnte. Bertarelli weist darauf hin, dass dabei nicht übersehen werden darf, dass die Versuchstiere, unabhängig von Alter und Gewicht, dieselben Quantitäten Bakterienmaterials erhielten. Bertarelli hebt die Differenz hervor, die durch die Spezies der Tiere und durch das Alter (2—20 Jahre) hervorgerufen wird. Bertarelli immunisierte ausschliesslich mit Typhusbazillen. Die verwandten Kulturen waren immer sehr frisch (26—36 Stunden alt). Zu den Vergleichsproben wurden erwachsene Hunde gewählt, die zum Teil ausschliesslich mit Milch und zum anderen Teil mit gemischter Nahrung (Fleisch, Brot und Milch) gespeist worden waren. Die Jungen vertrugen im allgemeinen die Einführung der bakterischen Stoffe nicht besonders gut, selbst wenn mit der grössten Vorsicht verfahren wurde, sehr oft trat rasches Abmagern und schwerer Kräfteverfall ein. Bertarelli versuchte auch deshalb, zu einer aktiven Immunisierung zu gelangen, indem er anstatt der Bakterien die mit dem Shigaschen Verfahren präparierten Autolyseprodukte derselben verwandte.

Die Immunisation gegen Typhus (Bildung von Agglutininen) gelang mittelmässig gut. Bei den säugenden Hunden verursacht die tägliche Verabreichung des Bakterienstoffes meist bedeutenden Kräfteverfall, auch dann, wenn vorsorglich nur eine ganz geringe Quantität Material eingegeben wurde. Die Bildung der Agglutinine geschieht in sehr konstanter Weise. Bei den neugeborenen Hunden scheint der Organismus wenigstens in den ersten 3 oder 4 Tagen noch nicht die Fähigkeit zu besitzen, auf die Einführung der Keime durch den Magendarmkanal mit Bildung von agglutinierenden Antikörpern zu reagieren. Später beginnt aber diese Fähigkeit und es kommt so eine mässige Produktion von Agglutininen zustande. Beim erwachsenen Hunde dauert dieses Vermögen fort, scheint aber ein wenig



abgeschwächt. Vielleicht kann dieser Umstand auch der Kost entspringen, doch ist bei den wenigen Prüfungen ein grösserer Sprung in den Daten nicht zu beobachten gewesen.

Bertarelli bezieht sich auch auf die verschiedenen Versuche Stäublis (Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 33), nach welchen alle bei demselben Wurf geborenen Jungen dasselbe Agglutinationsvermögen besitzen.

Die Ergebnisse seiner Versuche fast Bertarelli dahin zusammen, dass die neugeborenen Hunde keine Agglutinine zu bilden vermögen, und dass eine merkliche Bildung von agglutinierenden Antikörpern erst nach 4—5 Tagen beginnt. Bei den Säuglingen hat man unter gegebenen Verhältnissen eine etwas höhere Agglutininbildung als bei den Erwachsenen.

Was die hämolytischen Ambozeptoren anbelangt, so fand Bertarelli, dass ihre Bildung sowohl bei Hunden wie auch bei Kaninchen in den ersten Lebenstagen nicht stattfindet, sondern anscheinend erst gegen den 4. oder 5. Tag beginnt, und wahrscheinlich rascher bei den Hunden als bei den jungen Kaninchen vor sich geht. Späterhin wächst dieses Vermögen in einer Weise, dass gegen den 15. bis 20. Tag darin kein grosser Unterschied mehr wahrzunehmen ist im Vergleich mit den erwachsenen Tieren. Unter den Säuglingen lässt sich schliesslich während der ganzen Milchperiode kein besonderer Zeitpunkt ausfindig machen, in welchem das Antikörperproduktionsvermögen erhöht wäre. Wenn dann doch ein kleiner Unterschied existiert, so kann er angesichts der angewandten Verfahren übergangen werden.

Bezüglich der passiven Immunisation der Säuglinge und Neugeborenen auf dem Verdauungswege, besonders anlässlich der antitoxischen Immunisation erwähnt Bertarelli die Versuche von Perini, Zagari und Calabrese, Coggi, Paltschikowsky, Nicolas und Arloing und Onorata, die die Eingabe des antidiphtherischen Serums in die Verdauungsorgane zwecks Immunisation der Kinder und Tiere anstrebten. Die Ergebnisse waren überall nicht sehr ermutigend, auf jeden Fall so weit entfernt, mit den subkutanen Einführungen verglichen werden zu können, dass das Verfahren nicht wieder aufgenommen wurde.

Bertarellis eigene Versuche wurden an Hunden und Kaninchen vorgenommen (vom neugeborenen bis zu einem Monat alten Tiersäugling. Die Resultate waren folgende: „Bei allen dem Versuch unterworfenen Tieren gelingt die passive Immunisation durch den Magendarmkanal nur schlecht; denn es bedarf zuweilen enormer Quantitäten A.E., um im Blut der Tiere ein äusserst spärliches Agglutinationsvermögen zu erhalten.

„Individuelle Variationen haben überdies eine grosse Bedeutung für das Ergebnis der passiven Immunisation. Einzelne Tiere bieten mit einer relativ niedrigen Zahl A.E. ein stärker agglutinierendes Serum, als andere Tiere, bei denen grosse Agglutininquantitäten eingeführt wurden.

„In den verschiedenen Altersstufen fällt die passive Immunisation auf dem Verdauungswege allgemein schlecht aus, doch beobachtet



man bei den Neugeborenen (was bei den Hunden deutlicher zu Tage tritt) eine leichte Agglutininaufsaugung. In der Stillungsperiode und nach den ersten Lebenstagen scheint diese Absorption nicht mehr ebenso gut vor sich zu gehen. Zweifellos ist, wenn man alle Experimentationsverhältnisse in Rechnung zieht, das praktische Ergebnis, wenigstens hinsichtlich der Passage des Agglutinins in die Blutbahn, bei diesen Säuglingen nicht viel grösser als bei den erwachsenen Tieren.

„Alles in allem, findet also nur in den ersten Lebenstagen eine leichtere Absorption der Agglutinine durch den Magendarmkanal statt.“ —

Bertarelli glaubt darauf hinweisen zu können, dass die mit dem Serum verabreichten Agglutinine an einige proteische Teile des Serums und wahrscheinlich auch an die globulinen Fraktionen gebunden sind. Es sei immerhin möglich, dass bei den Neugeborenen und bei den Säuglingen, vielleicht auch bei den Erwachsenen, die diese proteischen Fraktionen betreffenden Absorptionsbedingungen nicht verglichen werden können mit denen, die wir in den praktischen Fällen passiver Immunisation mit der Milch immunisierter Tiere haben, wobei die Schutzstoffe (also wahrscheinlich das Agglutinin) an proteische Fraktionen der Milch gebunden sind, die dann ihrerseits ganz anders aufsaugbar sind als die proteischen Fraktionen des Blutes. Nach seinem Versuche meint er zum mindesten sagen zu können, ob die Aufsaugung des proteischen Materials, an das das Agglutinin gebunden ist, auf den verschiedenen Altersstufen in verschiedener Weise vor sich gehe. Dass mit der Milch zahlreiche immunisierende Stoffe und auch Agglutinine ausgegeben werden, haben schon Schmidt und Pflasy (Wien. klin. Wochenschr. 1896) nachgewiesen, auch Ehrlich und Wassermann haben gefunden (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 18), dass mit der Milch Antitoxine ausgeschieden werden. In gleicher Weise stellten Salomonsen und Madsen (Annales Pasteur, Vol. 7) fest, dass bei den immunisierten Tieren mit der Milch diphtherisches Antitoxin losgelöst wird, dessen Qualität mit jeder Inokulation wächst. Später haben Kraus (Zentralbl. f. Bakt., Bd. 21, Abt. I), Achard (Semaine Med. 1896), Schuhmacher (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 37) und dann Daddi (Rivista della clinica medica 1904) sowie einige andere dargetan, dass die typhösen Agglutinine sich in der Milch der Frauen findet, die an Typhus gelitten haben, oder in Tieren, die mit Typhusbazillen behandelt worden waren. Auch Römer (Berl. klin. Wochenschr. 1901) hat bemerkt, dass das Antitoxin sich in der Milch der immunisierten Frauen finden und so in die Säuglinge gelangen kann.

Bertarelli hatte nicht nur sehr oft Gelegenheit, die Passage der Agglutinine in die Milch wahrzunehmen, sondern er hat auch einige Proben ausgeführt, über die er in seiner Arbeit berichtet. Bezüglich des Durchganges des Agglutinins in die Milch besagen seine Versuche nur, dass die Agglutinine sich in mässiger Quantität in der Milch finden im Vergleich zu den Agglutininen des Serums.

Nach den Ergebnissen dieser seiner Versuche kommt Bertarelli zu dem Schluss: Die mit von Natur agglutininreicher Milch



genährten Säuglinge saugen diese Agglutinine leicht auf und weisen sie im Blute auf. Die unter diesen Verhältnissen praktizierte passive Immunisation ist wirksamer als diejenige, welche dadurch erhalten wird, dass dem Säugling auf dem Verdauungswege auch von derselben Tiervarietät kommendes agglutinierendes Serum eingegeben wird. Es ist somit logisch zu vermuten, dass die Agglutinine in der Milch ganz besonders an die proteischen Substanzen gebunden sind, welche deren Absorption erleichtern, jedoch nur für den Fall, dass nicht infolge Serumeingabe diese Aufsaugung infolge der Gegenwart von Stoffen, welche die Verwertung der Agglutinine selbst verhindern, weniger gut vor sich geht, was durch diese Versuche erwiesen ist.

„Die Aufsaugung der Agglutinine der Milch geschieht in den ersten 10—12 Lebenstagen am besten, hernach fällt — wenigstens bei den Hunden — die Verwertungsmöglichkeit dieser Agglutinine gradweise.“

Bertarelli schreibt im Schlusssatz seiner Arbeit: „Von diesen Gesichtspunkten aus lassen also die angestellten Experimente daran glauben, dass die Ausübung passiver Immunisation mit Milch von aktiv immunisierten Tieren, somit die Einverleibung derselben in die Individuen in den ersten Tagen ihres Lebens, eine Aussicht auf praktischen Erfolg gewährt.“ —

V. Giffon und P. Abrami (Transmission par l'allaitement, de la mère à l'enfant, des agglutinines, au cours du fièvre typhoide. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. 1906. Nr. 33. p. 1117) untersuchten die Frage der Agglutininübertragung der Mutter auf das Kind bei einem während der Laktation auftretenden Fall von Typhus, 2½ Monate nach der Geburt. Das Serum der Mutter agglutinierte in hohem Grade sowohl Typhus- wie auch sekundär Paratyphusbazillen; die Paratyphusagglutinine verschwanden sehr bald aus dem Serum, während die Typhusagglutinine sehr lange darin nachweisbar waren. Die Milch enthielt ebenfalls beide Arten von Agglutininen, die jedoch weniger stark wirkten wie die des Serums. Besonders schwach waren die Paratyphusagglutinine; dem Bact. paratyphii A. Coleman und Buxton gegenüber blieb sogar jede Agglutination aus. Das Serum des Kindes, welches mit Ausschluss von 4 Tagen während der ganzen Krankheitsdauer von der Mutter gestillt wurde und das, abgesehen von einer vorübergehenden Temperatursteigerung, keine Krankheitserscheinungen zeigte, entbehrte auffälligerweise jeden Agglutinationsvermögens Typhusbazillen gegenüber, agglutinierte hingegen sehr kräftig verschiedenen Paratyphusbazillenarten. Es spricht dies dafür, dass der Organismus des Säuglings in vivo die Dissoziation der verschiedenen im Serum und in der Milch der Mutter enthaltenen Agglutinine ebenso genau zustande gebracht hat, wie dies in vitro nach der Methode von Castellani erreicht werden kann. Wie es die Regel bei der passiven Agglutination ist, verschwand das Agglutinationsvermögen des kindlichen Serums nach einigen Tagen. —

In einer vorhergehenden Arbeit über die aktive und passive Immunisation der Neugeborenen und Säuglinge durch den Verdau-



ungskanal (Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. 38) hat Bertarelli[1]) nachgeforscht, ob es möglich ist, die Säuglinge durch den Verdauungskanal aktiv und passiv zu immunisieren, besonders im Zusammenhang mit einer eventuellen Immunisation durch die Stillung selbst. Bei Gelegenheit dieser Untersuchungen ist er notwendigerweise auf den Durchgang der Agglutinine und der bakteriziden Stoffe in die Milch immunisierter Tiere zurückgekommen und hat dabei daran erinnert, was andere auf diesem Gebiete geleistet haben, nämlich hinsichtlich des Durchganges der Antitoxine, der Agglutinine, sowie der bakteriziden Stoffe in der Milch. Mehr als ein Forscher hat behauptet, dass die Milch der einer gewissen Krankheit gegenüber immunen Mutter passiv die Immunität auch dem Säugling verleihen könne. Diese Erscheinung ist nun zwar für die Antitoxine deutlich nachgewiesen worden, sehr ungenügend aber nur für den Durchgang der bakteriziden Antikörper. Es war zum Studium dieser Frage angeraten, mit einem leicht prüfbaren Material, z. B. mit hämolytischen Ambozeptoren, nachzuforschen, ob ein Durchgang in die Milch der immunisierten Tiere stattfindet. Untersuchungen dieser Art wurden seines Wissens bisher nicht unternommen, ebensowenig gab ihm die Durchsicht der angrenzenden Literatur irgend etwas Derartiges. Bertarelli hat nachgeforscht, ob es gelingt, nach aktiver Immunisation von Frauen mit roten Blutkörperchen den Durchgang der hämolytischen Ambozeptoren in die Milch nachzuweisen. Gleichzeitig achtete er darauf, ob diese Ambozeptoren im Säugenden nachweisbar sind oder ob sie absorbiert werden und so rasch aus dem Organismus verschwinden. Ausserdem gibt Bertarelli einige Untersuchungen wieder, die von ihm bereits im Jahre 1905 über ein analoges Problem gemacht worden sind und eine Antwort geben sollten auf die Frage: Passieren die Präzipitine in die Mich der Tiere, die mit präzipitogenen Substanzen behandelt worden sind? und: Werden diese Präzipitine von den Säuglingen verwertet?"

Bertarelli hat zunächst seine Versuche an Kaninchen gemacht; bei der Schwierigkeit aber, genügende Quantitäten Milch zu erhalten, hat er dann an Schafen gearbeitet. Er konnte nachweisen, dass die hämolytischen Ambozeptoren sehr wohl in die Milch der immunisierten Schafe übergehen, aber nur in spärlicher Menge. Dagegen gelang es ihm nicht, bei den an ihren immunisierten Muttertieren säugenden Lämmchen die Ambozeptoren auch im Blute nachzuweisen. Dieselben Versuche machte er mit Präzipitinen an Hündinnen, denen er Pferdeserum resp. Rinderserum einspritzte. Mit der von den Hündinnen angesammelten Milch wurde ein Milchserum erhalten, das bis zur Klarheit gefiltert wurde. Mit diesem Milchserum, dem Rinder-, resp. Pferdeserum beigefügt wurde, schritt er dann in der gewöhnlichen Weise zu den Präzipitationsversuchen. In beiden Fällen seiner Versuche konnte er nach fünf subkutanen Injektionen von 8—10 ccm in der Milch das unzweifelhafte Vorhandensein kleiner Mengen Prä-

[1]) E. Bertarelli, Über den Durchgang der hämolytischen Ambozeptoren und der Präzipitine in die Milch der aktiv immunisierten Tiere (aus dem Hyg. Inst. d. Kgl. Universität Turin. Direktor Prof. Dr. L. Pagliani). Zentralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 41. Heft 7. S. 767.



zipitins nachweisen. Kontrollprüfungen taten dar, dass die normale Milch diese Eigenschaft nicht besitzt und dass sie in dem Sinne spezifisch ist, den man diesem Worte in der Immunitätslehre zu geben pflegt. Auch in diesem Falle hat er bei zwei kleinen Hunden, deren einer von der gegen Rinderserum immunisierten Mutter und deren anderer von der mit Pferdeserum immunisierten Mutter ernährt worden war, nach vierwöchiger Stillung das Vorhandensein von Präzipitinen im Serum nachzuweisen gesucht, doch war in keinem der beiden Fälle ein positives Ergebnis zu erreichen. Diese Versuche führten also nach Bertarelli den Nachweis, dass, wie bei den Agglutininen und Antitoxinen, auch bei den hämolytischen Ambozeptoren und den Präzipitinen der Durchgang in die Milch der immunisierten Tiere stattfindet. Es ist jedoch die Menge der in die Milch übergehenden hämolytischen Ambozeptoren und Präzipitinen immer sehr spärlich und verbleibt so trotz eines aktiven und intensiven Immunisationsprozesses und trotzdem, dass im Serum unzweifelhaft ungeheuere Mengen von Ambozeptoren vorhanden sind. Diese Tatsache ist den Hoffnungen gegenüber, die man hinsichtlich der passiven Immunisation der Säuglinge mit aktiv immunisierter Tiermilch hegt, beachtenswert.

Uffenheimers[1]) Untersuchungen beruhen auf den Experimenten Behrings und Römers, gegen welche sich zahlreiche Stimmen des Widerspruchs erhoben hatten. Glänzende Namen, wie Flügge, Orth, Albrecht, B. Fränkel, A. Baginsky hielten es für ihre Pflicht, einer grossen Reihe von Ableitungen und Theorien des Kasseler Vortrages und weiterer ergänzender Veröffentlichungen zu widersprechen. Aber ein Punkt war es, gegen den sich bis zum Beginn von Uffenheimers Arbeit nicht ein Wort des Widerspruchs erhob; die behauptete Durchlässigkeit des Intestinaltraktes Neugeborener für Bakterien und genuine Eiweisse.

Gerade hier jedoch musste nach seiner Meinung eine genaue experimentelle Prüfung erweisen, inwieweit die Behringsche Behauptung generelle Bedeutung habe.

Die Möglichkeit, dass sich der Magendarmkanal Neugeborener anders verhält wie der Erwachsener, konnte man nicht ablehnen, weil gewisse Verschiedenheiten in den sekretorischen Funktionen unzweifelhaft sind.

In bezug auf die Desinfektion des Inhalts ist nämlich der Kindermagen — wie wir durch Biedert wissen — wenig leistungsfähig; nur die leicht verdauliche Muttermilch lässt in gehörigen Zwischenräumen die bakterienfeindliche freie Salzsäure aufkommen; bei Kuhmilchnahrung bleibt diese unter Kasein und Salzen gewöhnlich unterdrückt.

Aus Langermanns Arbeit über den gleichen Gegenstand geht hervor, dass das mehr oder minder starke Hervortreten von freier Salzsäure ganz allein die Höhe der Kolonienzahl des Mageninhaltes beeinflusst. Auch Hamburger fand dementsprechend, dass beim Vor-

[1]) Archiv f. Hyg. Bd. 55. 1906: Exper. Studien über die Durchgängigkeit des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweissstoffe.



handensein von freier Salzsäure im Mageninhalt keine Mikroben vorkommen. Ähnliche Ergebnisse lernten wir für verschiedene Altersstufen aus Arbeiten von Kijanowsky und Seiffert kennen. Die Keimfreiheit der von Nahrungsbrei oder Fäzes nicht berührten Darmschleimhaut konnte Kohlbrugge nachweisen; für den leeren Dünndarm hat Jundell das gleiche gefunden. Bei künstlich ernährten Kindern traf Langermann nie freie Säure, da der kindliche Magen an und für sich schon weniger HCl sezerniert als der des Erwachsenen (van Puteren). Hierzu kommt noch und nicht in letzter Linie die HCl bindende Kraft des Kaseins und der Milchsalze (Leo und Escherich, Heubner, Müller). Wichtig erschien der Müllersche Nachweis, dass die Kuhmilch ca. dreimal soviel Salzsäure zu binden imstande ist wie die Frauenmilch. Das sind also Verhältnisse, die an eine mögliche Erleichterung, speziell des Bakterienübertritts aus dem kindlichen Magen in die Blutbahn denken lassen müssen, und die bei der Feststellung der Versuchsanordnungen Berücksichtigung verdienten.

Die Versuche Uffenheimers wurden zum grössten Teile an neugeborenen Meerschweinchen angestellt; vergleichende Experimente an Kaninchen. Einige wenige Untersuchungen auch am Menschen.

Uffenheimer hat den Micrococcus tetragenus zu einer Reihe von Vorversuchen verwendet, um dann, gleich v. Behring, ausgedehnte Experimente mit dem Milzbrand- und Tuberkelbazillus anzustellen. Die v. Behringsche Behauptung von der Durchlässigkeit der Magendarmwand des Neugeborenen für dieselben stützt sich wie Uffenheimer hervorhebt, nur auf die Römerschen Versuche mit Antitoxinen, die ja wahrscheinlich an natives Eiweiss gebunden sind, vielleicht aber — sie rein darzustellen ist sicher noch nicht gelungen — auch ohne solches ihre Wirkungen entfalten können. Es galt also Eiweisskörper mit heranzuziehen, die wir besser kennen. Als solche waren das Kuhkasein und das Hühnereier-Eiweiss am geeignetsten. Weiter hat er noch Experimente angestellt mit einem hämolytischen Serum, und von Antitoxinen hat er das der Diphtherie und des Tetanus verwendet. Es lag nahe, auch einige Versuche mit Toxinen vorzunehmen.

Uffenheimer berichtet nun zunächst über seine Versuche mit Milzbrandbazillen. Er hat festgestellt, dass der Milzbrandbazillus ausserordentlich schnell den Intestinaltraktus wieder verlässt. In dem in den ersten 6 Stunden nach der Fütterung entleerten Kot waren Axb. in grosser Anzahl vorhanden. Dagegen waren schon $17^{1}/_{2}$ Stunden nach der Verabreichung reichlicher Mengen auf keine Weise mehr auch nur vereinzelte Exemplare zu finden. Durch das Passieren des Darmes, vor allem des Magens, war der Milzbrandbazillus seiner pathogenen Kraft nicht beraubt worden. Sporenhaltige Milzbrandbazillen bewirkten durch Verfütterung echten Milzbrandtod. Es können sehr grosse Mengen Milzbrandbazillen ohne jeglichen Nachteil bei neugeborenen Meerschweinchen verfüttert werden. Der Tod trat nur dann ein, wenn die Kulturen Sporen enthielten.

Die Versuche Uffenheimers mit der Verfütterung von Tuberkelbazillen nehmen einen weiten Raum ein. Er erwähnt, dass die ersten



positiven Fütterungsversuche an erwachsenen Tieren schon 1868 publiziert sind (Chauveau ev. auch Klebs), und dass die Infektion des Meerschweinchens vom Darmkanal aus Parrot zum ersten Male gelungen ist.

Gute Zusammenstellungen über die Fütterungstuberkulose findet man in den Arbeiten von Spina, Johne, Biedert, Wesener und bei Nebelthau.

v. Behrings Versuche an neugeborenen Tieren waren noch nicht ausführlich veröffentlicht, nur die Übersicht über seine Ergebnisse. Uffenheimers Versuche, im ganzen 40, wurden vorgenommen mit einem seit längerer Zeit im hygienischen Institut in München fortgezüchteten, vom Menschen stammenden Tuberkelbazillus.

Bei diesen Versuchen sehen wir regelmässig neugeborene Meerschweinchen, wenn sie lang genug am Leben gelassen wurden, nach der einmaligen Verfütterung von Tb. an Tuberkulose erkrankt.

Am besten lässt sich nach Uffenheimer die Wirkung der verfütterten Tb. studieren, wenn man nur geringe Mengen (0,002—0,005 g) derselben verabreicht. Dann ist es auch durchaus nicht notwendig, die Tiere verhältnismässig schnell darnach zu töten, sondern man kann sie monatelang am Leben lassen. Die mit grossen Tb.-Dosen gefütterten Meerschweinchen (0,1 g und darüber) zeigen sehr bald eine vorgeschrittene Tuberkulose, die ein Urteil über den ersten Sitz der Erkrankung unmöglich macht. Unter besonders förderlichen Umständen verläuft die Tuberkulose ganz rapid, und so hat Uffenheimer in diesem Fall schon den Tod 12 Tage nach der Fütterung eintreten sehen. Seines Wissens ist ein so schneller Verlauf der Fütterungstuberkulose bisher noch nicht beobachtet worden. Der Fall erscheint ihm deshalb von ganz besonderer Wichtigkeit, weil er einen Fingerzeig dafür bietet, dass nicht jede kurz nach der Geburt tödlich endende Tuberkulose des menschlichen Säuglings als eine prägenital durch plazentare Übertragung entstandene aufzufassen ist. Frühzeitige Affektion des Ductus thoracicus vermag eben durch das Ausstreuen grosser Tb.-Mengen in die Blutbahn überraschend schnell zum Tode zu führen.

Bei der Verfütterung geringer Tb.-Quantitäten (bis herab zu 0,0028 g) liess sich die Infektionspforte an den Verdauungswegen deutlich feststellen. Es darf aber unter Verdauungswegen nicht allein der Magen und Darm verstanden werden, sondern auch die Mundhöhle bietet sehr günstige Verhältnisse für das Eindringen der Bazillen (eine Meinung, der nebenbei gesagt, Bollinger schon mehr als 30 Jahre vorher Ausdruck gab). So hat Uffenheimer zahlreiche Fälle, wo vom Darm, zumeist vom Processus vermiformis aus, die Erkrankung zustande gekommen ist. Die starke Beteiligung der Leberhilusdrüse lässt sogar an gelegentliche Infektion vom Magen aus denken; andere Fälle wieder weisen auf die Tonsillen als Eintrittspforte hin. Bei einigen Tieren, besonders wenn mittlere Tb.-Quantitäten (0,02 g und darüber) gegeben wurden, hat eine gleichzeitige Infektion von der Mundhöhle wie vom Darm aus stattgefunden.

Die Befunde Uffenheimers an den mit trocken verabreichter Tb.-Kultur gefütterten Neugeborenen stimmten völlig überein mit den



bereits geschilderten. Aspiration in die Lungen mit ihren Folgen war dabei ausgeschlossen, dagegen zeigte sich bei zwei sehr spät (67 und 68 Tage nach der Fütterung) getöteten Tieren Darmtuberkulose. Da in den untersuchten Plaques, die makroskopisch nicht tuberkulös waren, weder in Quetschpräparaten noch in Schnitten Tb. sich fanden, auch sonst keine pathologischen Veränderungen nachgewiesen werden konnten, so gewinnt der von ihm ausgesprochene Gedanke, nach welchem die Darmtuberkulose retrograd von den affizierten Lymphdrüsen aus entstanden ist, an Wahrscheinlichkeit.

Auf retrograde lymphogene Metastasen von Bakterien, Geschwulstzellen usw. hatte Tendeloo in verschiedenen Veröffentlichungen aufmerksam gemacht. Buttersack war für die retrograd entstehende Bildung von Darmgeschwüren eingetreten und Ribbert hatte sich ebenfalls vor kurzem für den retrograden Transport der Tb. durch den Lymphstrom erklärt. Uffenheimer setzt sich mit dieser Meinung in Widerspruch mit den experimentellen Ergebnissen Baumgartens (dessen 40 Fütterungsversuchen Uffenheimer aber die gleiche Anzahl entgegensetzen kann), erfreut sich dagegen der Übereinstimmung mit Orth, Wesener und Dobroklonsky.

Jedenfalls zeigen die immer wiederkehrenden Infektionen der Prozessus- und anderer zum Darm gehöriger Drüsen, ohne dass der Darm selbst dabei erkrankt ist, dass die Tb. seine Schleimhaut mit Leichtigkeit passieren können. Tchistovitch hat dies beim Menschen früher auch schon mikroskopisch festgestellt. Die Tonsillen des Meerschweinchens verhalten sich in dieser Beziehung vollständig wie der Darm. Der Tb. geht demnach ebenso gut durch die Schleimhäute der alten wie der jungen Meerschweinchen hindurch, es handelt sich lediglich, dem verschiedenen Alter und der verschiedenen Schwere der Tiere entsprechend, um Unterschiede in der Grösse der zur Infektion erforderlichen Dosen.

Uffenheimer erinnert daran, dass von der Darmwand des erwachsenen Meerschweinchens 30 Jahre vor ihm von Wesener eine Ansicht ausgesprochen wurde, die dem von Behring für die Neugeborenen aufgestellten Satz ausserordentlich nahekommt. Wesener sagte: „Es ist jedoch nicht ausser acht zu lassen, dass wie den andern im Darmkanal enthaltenen zahlreichen Organismen, so auch den Tuberkelbazillen gegenüber die Darmwand vielleicht als Filter wirkt.“ Also hier wie dort die Annahme, dass der Darm den Bazillen gegenüber ein Filter vorstelle. Eine andere Auffassung liegt aber vielleicht näher.

Uffenheimer ruft ins Gedächtnis zurück, wie unregelmässig in der Zeit vor der Entdeckung des Tb. durch Robert Koch die Fütterungsversuche ausfielen. Als jedoch 1884 Baumgarten mit Tb. (aus gequetschten Tuberkelmassen) versetzte Milch verabreichte, gelang es ihm stets, vom Intestinaltrakt ausgehende Tuberkulose zu erzielen. Es kommt also tatsächlich nur darauf an, dass virulente Tb. in genügender Menge verfüttert werden, um regelmässig bei alten wie jungen Meerschweinchen Tuberkulose zu erzielen. Bei diesem Sachverhalt scheint es Uffenheimer angemessen, sich zu erinnern, dass in der Skala der Empfindlichkeit gegen den Tb. diese Tierspezies obenan

steht (von Behring), und es liegt somit vielleicht der Gedanke nahe, dass die Darmwand des Meerschweinchens eben in besonderer Weise durchlässig ist für den Tb., oder, um das, was Uffenheimer vorschwebt, klarer auszudrücken: Je grösser die natürliche Disposition[1]) einer Tierart für die Tuberkulose ist, desto weniger Schutzkraft vermag der Darm eben dieser Spezies gegen das Eindringen des Tb. auszuüben.

Nachdem durch die vorausgehenden Untersuchungen Uffenheimers festgestellt war:

1. dass sich Fütterungstuberkulose auch nach einmaliger Verabreichung geringer Tb.-Mengen regelmässig erzielen lässt, und nachdem

2. die gewöhnlichen Infektionspforten gefunden waren, galt es, durch frühzeitige Tötung nach der Fütterung, Untersuchungsmaterial zu sammeln über das Verhalten des frisch dem Magendarmschlauch einverleibten Tb. den verschiedenen Geweben gegenüber. Nicolas und Descos hatten in 3 ganz kurzen Veröffentlichungen, denen leider keine genaue Schilderung der Experimente beigegeben ist, festgestellt, dass sie schon 3 Stunden nach Verabreichung grosser Tb.-Mengen einzelne Exemplare durch Färbung wie durch den Tierversuch im Ductus thoracicus nachweisen konnten.

Bei zwei Tieren wollte Uffenheimer sich vor allem einen Überblick über das Verhalten der frisch verfütterten Tb. dem Magendarmkanal selbst gegenüber verschaffen. Makroskopisch bot die Schleimhaut keine Veränderung. Mikroskopisch fanden sich im Magen zahlreiche Tb.-Häufchen, doch war ein engeres Anliegen derselben an der Schleimschicht des Magenepithels oder ein Eindringen ins Epithel selbst oder gar in die Tiefe nirgends wahrzunehmen.

Wo die Bazillen der Schleimhaut anlagen, war oft eine leichte Einbuchtung zu sehen, als weiche die Schleimhaut da, wo die Tb. sitzen, etwas zurück, um sie vielleicht hernach völlig zu umschliessen (ein Verhalten, das etwas an den „Empfängnishügel“ des Eies erinnert).

An mehreren (sehr wenigen) Orten jedoch sah Uffenheimer Tb., die allem Anschein nach wirklich ins Schleimhautepithel eingedrungen waren. So lag an einer Stelle ein Bazillus direkt neben dem Kern im Protoplasma einer Epithelzelle, beim Verschieben der Mikrometerschraube genau in gleicher Höhe mit dem optischen Querschnitt des Kernes. Auch im Dickdarm konnten mehrmals einzelne ins Interstitium zwischen 2 Epithelzellen eingedrungene Tb. wahrgenommen werden.

In Quetschpräparaten einer Leberhilus-(Pylorus-)Drüse gelangt der Nachweis eines sicheren Tb. In Präparaten aus drei kleinen Netzdrüsen wird ebenfalls ein sicherer Tb. nachgewiesen. Es handelte sich nicht — wie man nach den Behringsschen Mitteilungen wohl

[1]) Allgemein hat Grawitz 1901 ausgesprochen, das Eindringen der Tb. setze „Disposition“ voraus, wie beispielsweise die Nomaerreger besonders bei schwächlichen Kindern, die Gangränerreger beim Diabetiker. Weiterhin weist Uffenheimer auf die von Perez gefundene wichtige Erscheinung hin, dass Bakterien aus den Drüsen weniger empfänglicher Tiere rascher verschwinden als aus denjenigen der sehr empfänglichen Tiere.



annehmen musste — um durch die Tätigkeit des Tb. hervorgerufene Neubildungen. Uffenheimer hat auch von solchen Knötchen verschiedentlich Serien angelegt und hierbei gesehen, dass sie völlig wie Lymphdrüsen gebaut waren.

Uffenheimers[1]) erste Fütterungsversuche mit genuinem Eiweiss wurden mit einem hämolytischen Immunserum vorgenommen. Wir wissen zwar heute nichts über die chemische Konstitution der spezifischen Körper in einem solchen Serum, dürfen aber wohl annehmen, dass sie in dieselbe Kategorie von Substanzen gehören wie die übrigen Antikörper. (Siehe hierzu die Darlegungen Zanggers: „Über die Funktionen des Kolloidzustandes bei den Immunkörperreaktionen.")

Es war daher naheliegend, ein hämolytisches Immunserum zu verfüttern, da schon geringe Quantitäten desselben im Blute des lebenden Tieres bedeutende und leicht nachweisbare Veränderungen hervorzubringen vermögen.

Wenn wirklich alle genuinen Eiweissstoffe „fast quantitativ" durch den Magendarmkanal der Neugeborenen ins Blut übergehen, so musste ein mit genügenden Mengen eines spezifischen hämolytischen Serums gefüttertes Meerschweinchen unter denselben Krankheitserscheinungen sterben, als ob ihm das Serum direkt in die Blutbahn eingespritzt worden wäre, oder zum mindesten doch an schwerer Hämoglobinurie erkranken. Durch Cantacuzéne wissen wir, dass geringste Mengen des hämolytischen Immunserums eine Vermehrung, grössere Mengen erst eine Auflösung und somit Verminderung der roten Blutkörperchen beim lebenden Tier hervorzubringen vermögen.

Das Fehlen jeglicher Hämoglobinurie beweist aber auf jeden Fall, dass es sich bei Uffenheimers Versuch nicht um eine umfangreichere Zerstörung der roten Blutkörperchen gehandelt haben kann; und wenn wir somit wirklich zu dem Resultat gelangen würden, den Eintritt von verschwindend kleinen Mengen des verfütterten Serums in das Blut anzunehmen, so würden wir damit nur die Regel bestätigt finden, die sich schon aus Versuchen von Ascoli, Uhlenhuth und Michaelis und Oppenheimer ergeben hat. Es gelang diesen nämlich bei erwachsenen Tieren nach wiederholt per os eingeführten grossen Eiweissmengen später spezifische Präzipitine im Blute nachzuweisen. Diese Befunde werden ja durch die plötzliche Überschwemmung des Magens genügend erklärt, die es für den Augenblick zu entsprechend grosser Verdauungssaft-Absonderung kommen lässt.

Uffenheimers Untersuchung des Serums der mit so gewaltigen Mengen spezifisch hämolytischer Stoffe gefütterten Jungen auf Anti-Hämolysingehalt ergab aber ein vollkommen negatives Resultat. Uffenheimer beschreibt dann seine Versuche mit Kasein und bezieht sich auf einen zu Anfang 1904 in der Woche erschienenen populären Aufsatz „Säuglingsmilch" v. Behrings, der erklärt hatte, dass der Säugling mit dem Serumeiweiss eine zur Bluts- und Gewebsbildung unmittelbar geeignete Nahrung in sich aufnimmt, während

[1]) Uffenheimer erinnert daran, dass Manfredi und Viola auf den Einfluss der Lymphdrüsen bei der Erzeugung der Immunität gegen ansteckende Krankheiten aufmerksam gemacht haben.



das Kasein „bei der direkten Aufnahme in das Blut neugeborener Kinder geradezu wie ein Gift“ wirkte. Behring sagte dann an späterer Stelle: Während grössere Kinder und erwachsene Menschen die relativ grossen Kügelchen (Moleküle) von genuinem hämatogenem Eiweiss . . . durch ihre Schleimhäute nicht hindurch lassen, verhalten sich dem gegenüber die intestinalen Schleimhäute der Säuglinge, bis zum Alter von drei bis vier Wochen wie feinporige Filter. Selbstverständlich gehen da aber nicht bloss die in der Milch enthaltenen Teilchen von hämatogenem Eiweiss, sondern auch die eher noch etwas kleineren Käsestoffteilchen in die Blutbahn über. Sie wirken daselbst wie Fremdkörper, deren sich das Blut wieder entledigen muss, und damit hängt ihre schädliche Wirkung zusammen.“

Bei der Untersuchung Uffenheimers mit Laktoserum auf etwaige Kaseinbeimengung im Blute seiner Versuchstiere nach Milchfütterung wurde stets so verfahren, dass fallende Mengen des zu untersuchenden Blutserums mit steriler physiologischer Kochsalzlösung auf ein gewisses Volumen gebracht wurden. Dann wurde jedem Röhrchen eine grössere Menge des wirksamen Laktoserums, in diesem Falle waren es je 10 Tropfen, zugesetzt.

Es zeigte sich hier nicht die geringste Präzipitation.

Die verschieden starken Verdünnungen des auf Kaseingehalt zu prüfenden Serums wurden von Uffenheimer deshalb vorgenommen, weil — wie wir vor allem durch L. Michaelis und Rostoski wissen — starke Eiweisskonzentration als solche die Präzipitinreaktion verhindert (Rostoski) und die Wirkung schwach wirksamer Präzipitine nur dadurch sich zeigen lässt, dass man viel Präzipitin mit wenig präzipitabler Substanz mischt, da sonst infolge des Überschusses an präzipitabler Substanz die Reaktion überhaupt nicht zustande kommt (Michaelis). Wir wissen ferner durch Michaelis, dass der Regel nach bei der Präzipitinreaktion der Niederschlag durch einen Überschuss der präzipitablen Substanz wieder gelöst wird.

Um auch dieser Möglichkeit zu begegnen, wurde — von Uffenheimer nachdem der obige Versuch negativ ausgefallen war — eine weitere Verdünnung durch Zusatz abgemessener Mengen von physiologischer Kochsalzlösung herbeigeführt, aber ohne dass dadurch das negative Resultat des Versuchs eine Änderung erfahren hätte.

Wir wissen ja aus der Physiologie, und Uffenheimer stützt sich im folgenden vor allem auf die Angabe Neumeisters, dass die Nieren die Aufgaben haben, die Zusammensetzung des Blutes zu überwachen, indem sie alles Fremdartige und Überschüssige ausscheiden, und dass sie diese Aufgabe so prompt erfüllen, „dass man zur Prüfung ob ein Eiweissstoff direkt resorbierbar ist, denselben nur in das Blut zu injizieren braucht.“

Es hat sich nun bei solchen Untersuchungen, wie sie in grosser Anzahl vorgenommen worden sind, gezeigt, dass von Proteinsubstanzen nicht direkt assimilierbar sind: das genuine Eieralbumin, das Kasein, der Blutfarbstoff und das Glutin. Auch eine Arbeit von Gürber und Hallauer gehört hierher, in der nach intravenöser Injektion von Kasein im Harn dieser Stoff unverändert nachgewiesen werden konnte. —

Die Untersuchung des Harns mit dem Laktoserum ergab, dass kein Kasein in demselben war.

Über Salzniederschläge bei Präzipitinversuchen hatte schon Ascoli im Jahre 1902 berichtet. Die eben niedergelegten Beobachtungen zeigen, wie wichtig es ist, jeden Niederschlag bei Präzipitinreaktion auch mikroskopisch zu identifizieren.

Bei der Beurteilung dieser Frage muss man aber der Befunde von P. Th. Müller, Michaelis und Oppenheimer und F. Hamburger gedenken, dass nämlich die Eiweisskörper, wenn sie von Pepsinsalzsäure, in geringerem Grade, wenn sie von Trypsin[1]) verdaut werden, so weit verändert werden, dass sie durch das entsprechende Immunserum nicht mehr gefällt werden können. Ein solches Verdauungsgemisch ruft auch, subkutan injiziert, nicht mehr die Bildung von Antikörpern hervor.

Das Serum der so übermässig mit Milch gefütterten Jungen war also kein Laktoserum.

Dies stimmt überein mit den Untersuchungen von Moro und Hamburger, die weder bei mit Kuhmilch ernährten Tieren noch beim künstlich ernährten Säugling ein Laktoserum fanden.

Und dass ein solches sich nicht finden kann, das beruht, wie Uffenheimer ausführt, eben offenbar auf dem Vorhandensein des Labfermentes im Magen, das ja eine sofortige Gerinnung des Kaseins veranlasst.

Pawlow gibt an, dass die Beschaffenheit sämtlicher Verdauungssekrete von der Art der eingeführten Nahrung abhängig ist. Die für die Verdauung der natürlichen Nahrung notwendigen Fermente sind bereits beim neugeborenen Kinde vorhanden und die Ausscheidung der spezifischen Fermente ändert sich mit der Änderung der Nahrung.

Diese Angaben sind es wohl in der Hauptsache, die von Behring vorschwebten, wenn er sagt:

„Ich habe genügende experimentelle Anhaltspunkte für die Annahme, dass Kasein verdauende Fermente überhaupt erst unter der Reizwirkung des Kaseinimports entstehen, genau so wie Antikörper gegen andere Proteingifte bei systematisch gesteigerter Giftzufuhr im lebenden menschlichen und tierischen Körper produziert werden, derart, dass was ursprünglich ein Gift war, hinterher zum Nahrungsmittel werden kann; und ich bin der Meinung, dass ich damit nicht bloss im Gleichnis rede, sondern dass wir es bei der Entstehung von Stoffen, die das Kasein unschädlich machen, mit einer Antikörperproduktion zu tun haben, die im Prinzip genau nach den Regeln abläuft, wie die Antikörperproduktion nach der Aufnahme von Diphtheriegift und Tetanusgift in das Blut von Versuchstieren."

[1]) Für die Milch ist dies (beim Trypsin) speziell von Müller und Hamburger nachgewiesen. Allein Obermeyer und Pick haben bei der Verdauung von Eiereiweiss merkwürdige Beobachtungen gemacht, die den oben allgemein ausgesprochenen Satz bedeutend einschränken. Lässt man nämlich Pepsinsalzsäure kurze Zeit auf Eiereiweiss einwirken, so gibt das Produkt der Verdauung mit dem zugehörigen Immunserum keine Reaktion mehr, trotzdem sich noch unveränderte Eiweisskörper chemisch nachweisen lassen. Dagegen findet man nach Trypsinverdauung noch die Präzipitation durch das Immunserum, auch wenn Eiweiss chemisch nicht mehr nachzuweisen ist.



Diesem Gedankengang folgend, hat von Behring angenommen, dass der fermentative Antikörper „für das Kasein in seiner Eigenschaft als ursprüngliches Toxoprotein dem Menschen verloren gehen kann, wenn er gänzlich aufhört, Milchnahrung zu sich zu nehmen" und er schliesst weiter, dass übermässige Kaseineinverleibung bei einem neugeborenen Kinde, „das noch nicht vorher durch kleinere Kaseindosen gewissermassen immunisiert worden ist, ebensogut eine akut verlaufende und zum Tode führende Vergiftung auslösen kann, wie eine zu grosse Diphtheriegiftdosis zu Beginn der immunisierenden Vorbehandlung".

Pawlow sagt, die für die Verdauung der natürlichen Nahrung notwendigen Fermente seien bereits beim neugeborenen Kinde vorhanden. Dies ist aber nicht der Fall bei den Antikörpern der bakteriellen Gifte, soweit sie nicht vererbt sind. Sollten wir uns nun vorstellen, dass das Labenzym in derselben Weise vererbt werden kann wie das Diphtherie-Antitoxin? Und wenn wir wirklich uns mit dieser Vorstellung abfinden könnten, wüssten wir dann eine Erklärung dafür, dass ein solcher vererbter Stoff nicht im Blutserum sich findet, sondern nur von der Magenschleimhaut abgeschieden wird, wenn Milch in den Magen gelangt?

Und nun weist Uffenheimer des weiteren darauf hin, dass das Labenzym ja dasselbe ist für die Milch der Mutter wie für die nicht adäquate Milch, in unseren Fällen also die Kuhmilch.

Die Muttermilch ist aber für den Säugling die ideale Nahrung, das ist der oberste Lehrsatz in der Kinderheilkunde, und für die ideale Nahrung kann gewiss kein Gegengift notwendig sein.

Man hat sich deshalb auch eingehend in der Kinderheilkunde mit dem Labenzym beschäftigt. Über die chemischen Prozesse, welche dasselbe hervorruft, herrscht jetzt völlige Klarheit, vor allem dank der Arbeiten von Hammarsten, Söldner, Escherich, Courant und Arthus und Pages.

Hammarsten wies nach, dass seine Wirkung darin besteht, dass bei seiner Gegenwart Kasein so verändert wird, dass es bei Anwesenheit von Kalksalzen gerinnt, wobei das Parakasein und das Molkeneiweiss entstehen.

Auch dieser Prozess, glaubt Uffenheimer, ist ein anders verlaufender wie die Bindung von Toxin und Antitoxin[1]). Allein auf dies ungemein komplizierte Thema kann er hier nicht weiter eingehen.

Michaelis hat die Ansicht ausgesprochen, dass die koagulierende Einwirkung des Labes die vorzeitige Resorption des Kaseins verhindere und auch Neumeister legt in seinem Jahrbuch die physiologische Bedeutung der Labgerinnung dahin fest, dass sie „offenbar den Organismus vor einem Eindringen unveränderten Kaseins unter allen Umständen schützen will", ohne dass die auswählende Funktion der Darmepithelien in Anspruch genommen zu werden braucht.

[1]) Oppenheimer meint in seinem Fermentwerk, die Fermentwirkungen auf dem Wege erklären zu können, den Ehrlich für die Toxine mit so grossem Erfolg gegangen ist, sei „nur als tastender Versuch, als Befriedigung des Kausalitäts- und Analogiebedürfnisses des Verstandes . . . bisher wenigstens, aufzufassen".



Albrecht meint, indem er sich auf die Untersuchungen von Michaelis bezieht, für das Kasein sei, wenn Michaelis Annahme zu Recht bestehe, auch das Neugeborene durch das Labferment seines Magens bereits genügend „eingestellt".

Indem Uffenheimer sich nach seinen Versuchen vollkommen dieser Anschauung anschliesst, begründet er damit, weshalb er bei der Beurteilung des letzten Experiments den geringen, einmal nachgewiesenen Kaseingehalt des Urins auf die verunreinigenden Fäzes zurückzuführen geneigt ist.

In Nachprüfung der Arbeiten von Ganghofner und Langer, sowie Hamburger und Sperck hat Uffenheimer seine Versuche mit Verfütterung von Hühnerei gemacht. Die Versuche ergaben, dass zu Eiereiweisslösungen von 1 : 10 an aufwärts bis 1 : 1000 das Serum des Jungen Dd IV zu gleichen Teilen zugesetzt wurde (je 3 Tropfen). Das Ergebnis war ein völlig negatives — das Serum enthielt keinen Hühnereiweiss-Antikörper.

Uffenheimers Versuche haben ergeben, dass in der grösseren Mehrzahl der Fälle beim neugeborenen Meerschweinchen verfüttertes Eiereiweiss die Magendarmwand nicht unverändert passiert. Nur in dreien von zwölf Fällen liessen sich ganz geringe Mengen ins Blut übergetretenen Eierklars nachweisen. Wie gerade diese Ausnahmen zu erklären sind, weiss Uffenheimer nicht. Er möchte aber darauf aufmerksam machen, dass diese drei Tierchen alle von einem Wurfe stammten. Man könnte also an eine gewisse hereditäre Schwäche ihres Intestinaltraktes denken, und die Tatsache, dass es gerade die leichtesten Tiere des Wurfes waren, lässt wirklich diesen Gedanken (der, wie Uffenheimer wohl weiss, eine Umschreibung, noch keine Erklärung bedeutet) einigermassen plausibel erscheinen. Die Mengen, welche die Tierchen verfüttert bekamen, waren ausserordentliche, innerhalb 26½ Stunden 10 ccm, also ungefähr der sechste Teil ihres Körpergewichtes, so dass man mit grösserer Wahrscheinlichkeit annehmen kann, dass hier eben eingetreten ist, was Uhlenhuth, Ascoli und die anderen auch bei ihren erwachsenen Tieren erlebt haben, dass nämlich die plötzliche Überschwemmung des Magendarmkanals mit den fremden Eiweissstoffen es für den Augenblick nicht zu entsprechend grosser Verdauungssaftabsonderung kommen liess, und so noch Spuren unveränderten Eiweisses ins Blut abgeführt werden konnten.

Es muss, wie Uffenheimer ausführt, wundernehmen, dass nicht auch bei den übrigen mit so grossen Eiereiweissmengen gefütterten Tieren ein Übertritt im Blut erfolgt ist, speziell dass sich bei dem zuletzt berichteten Versuch kein Antiserum gebildet hat, zumal wenn wir uns an die schon oben erwähnten Versuche von Hamburger und Sperck erinnern, die nach Injektion von geringen, biologisch im Blut gar nicht nachweisbaren, Eiklarmengen ein ausgezeichnetes Antiserum gewannen.

Über die Divergenz der Versuche von Ganghofner und Langer einerseits, der Versuche von Hamburger und Sperck, sowie der seinigen andererseits, geht Uffenheimer hier nur insoweit auf



dieselben ein, als sich Differenzen in den Versuchen am menschlichen Säugling ergeben haben.

Den vier negativen Versuchen von Hamburger und Sperck stehen zwei positive von Ganghofner und Langer gegenüber. Von diesen zwei Versuchen ist der eine, wobei reichlicher Übergang von Eiweiss ins Blut vermerkt wurde, an einem offenbar nicht lebensfähigen Kinde vorgenommen (1 Tag altes Kind, Zwillingsfrucht, Gewicht 2100 g, Enkephalokele, erhielt am 31. 5. und 1. 6. bis abends 8 Uhr Hühnereiweisslösungen, starb am gleichen Abend 10½ Uhr. Blut 10 Stunden nach dem Tode entnommen.). Die eben zitierten Daten gestatten Uffenheimer wohl ohne detailliertes Eingehen auf diesen Fall, auszusprechen, dass er für die Frage des Eiweissüberganges bei normalen Kindern nicht verwertbar ist.

Der zweite Fall war ein 3 Wochen altes Kind, das wegen Lymphangioma colli operiert wurde. Auch hier fand sich Übergang des per os gegebenen Eiweisses ins Blut. Zu dieser Beobachtung möchte Uffenheimer bemerken, dass über den Zustand des Magendarmkanales nichts angegeben ist, und dass der positive Ausfall bei einem gesunden 3 Wochen alten Kinde ja für den menschlichen Säugling eine Durchlässigkeit des Intestinaltraktes beweisen würde, die weit über das von Behring Behauptete hinausginge und eine zeitlich bedeutend länger dauernde wäre als bei allen geprüften Tierarten. Aus diesem Grunde, glaube ich, kann der eine positive Fall dem anderen negativen gegenüber nicht allzu schwer ins Gewicht fallen. —

Mit Hilfe der Marxschen Methode versuchte Uffenheimer festzustellen, inwieweit Diphtherie-Antitoxin den Darm passiert. Zunächst prüfte er das Blutserum neugeborener und wenige Tage alter unbehandelter Meerschweinchen verschiedener Würfe (3 Geschwister, 2 Geschwister) auf etwaigen angeborenen Diphtherie-Antitoxingehalt. Es fand sich regelmässig das Blut ganz frei von Antitoxin. Und zwar kam er zu positiven Resultaten bei neugeborenen Meerschweinchen, während bei alten Tieren die Fütterung vollkommen resultatlos verlief.

Resultat: Es war nicht die Spur nachweisbaren Antitoxins ins Blut der Alten übergegangen.

Auch beim menschlichen Neugeborenen verfütterte Uffenheimer Diphtherie-Antitoxin (15000 I.E.) auf einmal. Die Prüfung des kindlichen Serums ergab glatte Resorption. So ist also durch dieses Experiment für diese Frage nichts bewiesen, wohl aber wiederum festgestellt, dass sich im Serum des nicht gesäugten neugeborenen Menschen grössere Diphtherie-Antitoxinmengen vorfinden können.

Auch der Übergang von Tetanus-Antitoxin durch die Fütterung ins Serum des neugeborenen Meerschweinchens ist durch diesen Versuch sichergestellt.

Uffenheimer kritisiert des weiteren die Arbeiten von Römer, Polano und Salge.

Es stehen sich gegenüber die Meinungen

1. Römers, der in der ersten Lebenswoche stets positive Resultate hatte (Pferd, Schaf, Rind);



2. Salges, der bei Verfütterung des Antitoxins in Form von Pferdeserum oder Ziegenimmunmilch negative, in Form von Menschenmilch positive Resultate hatte (Mensch):

3. Uffenheimers Versuche mit (einem einzigen Fall — Dd. I — ausgenommen) stets positiven Resultaten (Meerschweinchen).

Uffenheimer glaubt nicht fehlzugehen, wenn er annimmt, dass v. Behring und Römer seine Befunde als vollkommene Bestätigung für ihre Ansichten ansehen werden, besonders nachdem sie (resp. Römer) den negativen Ausfall der Salgeschen Serumfütterungsversuche dadurch erklären, dass die von diesem eingeführten Antitoxinmengen an zu geringe Eiweissquantitäten geknüpft waren, die der zerstörenden Tätigkeit schon ausgebildeter proteolytischer Fermente nicht entgingen. Aber in Wirklichkeit ist der Sachverhalt kein so einfacher.

Von den Salgeschen Experimenten lassen sich nach Uffenheimers Meinung überhaupt nur ganz vereinzelte verwenden, weil sie fast alle an Kindern vorgenommen wurden, welche die erste Lebenswoche hinter sich, zumeist längst hinter sich hatten (Kinder bis zu 6 Monaten).

Uffenheimer fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen folgendermassen zusammen:

1. der spezifische Antikörper des hämolytischen Serums wurde nie resorbiert,

2. Kasein wurde nie resorbiert,

3. Hühnereier-Eiweiss wurde nur ausnahmsweise, bei drei schwächlichen Tieren eines Wurfes, sonst nie resorbiert,

4. Diphtherie- und Tetanus-Antitoxin wurden (mit einer einzigen Ausnahme) stets resorbiert.

Die Divergenz seiner Resultate und der von Ganghofner und Langer klärte Uffenheimer dadurch auf, dass er seinerseits Kaninchen zu den Versuchen heranzog. Er konnte auf diese Weise sofort bei diesen Tieren die Befunde von Ganghofner und Langer bestätigen. Auch die Meinungsverschiedenheit von Ficker und seinen Untersuchungen wurde beseitigt, dadurch, dass Uffenheimer Kaninchen zu Fütterungsversuchen mit dem Bacillus prodigiosus verwendete.

Es zeigten also die an Kaninchen vorgenommenen Fütterungsversuche mit dem Bacillus prodigiosus (im Gegensatz zu den Meerschweinchenversuchen) ebenso positive Resultate wie die kurz vorher vorgenommene Verfütterung vom Eiklar.

Hierdurch ist einerseits eine vollständige Bestätigung der Befunde von Ficker wie von Ganghofner und Langer gegeben und anderseits der exakte Beweis geliefert, dass der Magendarmkanal des neugeborenen Meerschweinchens sich sowohl den genuinen Eiweisskörpern wie den Bakterien gegenüber anders verhält wie der des nahe verwandten Kaninchens und der anderer entfernter stehender Tierarten.

Damit ist also, wie Uffenheimer ausführt, die Anschauung der Marburger Schule widerlegt, dass jegliches neugeborene Individuum (Säugetier ist wohl bei dem oben zitierten Römerschen Satz gemeint)

einen für Eiweissstoffe (und Bakterien) durchgängigen Magendarmkanal hat. Nun wäre aber nach all den negativen Versuchen mit den geprüften nativen Eiweisskörpern zu erwarten gewesen, dass auch die Antitoxine nicht vom Intestinaltrakt des Meerschweinchens durchgelassen würden — insoferne man die bis jetzt fast allgemeine Ansicht teilt, dass sie an natives Eiweiss untrennbar gebunden sind.

Uffenheimer stellt nun die Frage, wie es kommt, dass die Antitoxine den Darm passieren (beim Meerschweinchen), Hühnereiweiss und Kasein nicht. Er führt diese Differenz auf den Karbolsäuregehalt zurück, den die antitoxischen Sera besitzen. Er ist überzeugt, dass die Karbolsäure Vergiftungserscheinungen bei den jungen, mit Heilseren gefütterten Meerschweinchen erregt. Es liegt nahe, daran zu denken, dass durch diese Erscheinung Veränderungen gesetzt werden, die den Durchtritt des Antitoxins durch die Magendarmwand begünstigen. Auch erholten sich die Tiere ziemlich rasch wieder. Wenn Uffenheimer die Tötung verhältnismässig schnell nach der Verfütterung vornahm, so zeigten sich die Mägen noch prall angefüllt von Flüssigkeit, also waren sicher Störungen in der motorischen Funktion des Organs vorhanden. Bei Verfütterung anderer Flüssigkeiten dagegen war die Entleerung des Magens eine viel schnellere. Dass er Kontrollversuche anstellte mit Normalserum allein und mit Normalserum, dem eine entsprechende Karbolsäuremenge beigemengt war, ist selbstverständlich. Es zeigte sich, dass wirklich die Karbolsäure es war, welche die geschilderten klinischen Erscheinungen verursachte. Er glaubte zunächst, vielleicht auch ein pathologisches Substrat derselben durch die anatomische Untersuchung der Mägen finden zu können. Makroskopisch zeigte sich nichts, bei der mikroskopischen Durchforschung vieler Serien meinte er in der Tat anfangs Epithelveränderungen zu sehen. Als er aber die empfindlichen Mägen vor der Fixierung auf Kork aufspannte und dadurch jede Berührung mit der Glaswand vermied, konnte er keine Unterschiede mehr finden zwischen denen, die karbolsäurehaltige Medien enthalten hatten und den anderen. Behaupten möchte er es nicht, denn es fehlt an den sicheren Beweisen; aber er muss gestehen, dass er Versuche mit antitoxischen Seris, denen kein Konservierungsmittel beigesetzt ist, für recht wünschenswert hielte. (Dass auch die anderen Autoren gleich ihm mit konservierten Seris gearbeitet haben, hat alle Wahrscheinlichkeit für sich.)

Die besondere Ausnahmestellung, die der Antitoxinübergang bei dem für die nativen Eiweisskörper sonst undurchlässigen Meerschweinchenintestinum einnimmt, verdiente gewiss der Aufklärung. Bei den anderen Tieren, den Hunden, Kaninchen, Kätzchen, Zickeln usw. scheinen nach den öfters zitierten Untersuchungen geänderte physiologische Verhältnisse vorzuliegen. Diese können kaum in anderen vitalen Vorgängen zu suchen sein als in denen der Magen- und Darmsaftsekretion.

Besonders Gmelin hat in zwei Arbeiten gezeigt, dass bei jungen Hunden der Magensaft in den ersten Wochen noch eine recht ungenügende Zusammensetzung hat. Gegenüber Cohnheim und Soetbeer, die psychischen Magensaft von saurer Reaktion fanden, betont



er neuerdings, dass diese Autoren dadurch getäuscht worden seien, dass sie den Magensaft mit Nélaton- und Gummikathetern aspirierten, diese Katheter aber eine Säure enthalten, welche die Günzburgsche Probe positiv verlaufen lässt. Gmelin hält nach seinen erneuten Versuchen daran fest, dass in den ersten Wochen sich Milchsäure im Magen des Hundes finde, aber keine Salzsäure. Seiffert betont in seinem Milchwerk das Fehlen der Pepsinbildung beim Neugeborenen. Dass bei so ungenügenden Sekretionsverhältnissen kleine Mengen eingeführter Eiweisskörper der Denaturierung entgehen und somit unverändert zur Resorption gelangen können, ist leicht verständlich. Ob aber die Gmelinschen und die anderen Untersuchungen für das Meerschweinchen zutreffen, mag füglich bezweifelt werden. Das Meerschweinchen verhält sich in seinen ersten Lebenstagen ganz anders wie unsere übrigen Laboratoriumstiere. Es ist bereits reich behaart, selbständig, frisst vom ersten Lebenstag an Gras, Heu und Rüben, wie Uffenheimer sich bei vielen Sektionen überzeugen konnte, und es vermag, ganz früh von der Mutter getrennt, ohne deren wärmeverleihenden Schutz und ohne die Muttermilch zu gedeihen. Wie anders beispielsweise die Maus oder das Kaninchen. Sie sind blind, fast unbehaart, völlig hilflos und bleiben nur, wenn sie an der Mutter saugen können, am Leben.

Die Ausnahmestellung, die Uffenheimer für das Meerschweinchen bezüglich seines Intestinaltraktus nachgewiesen hat, ist mit dem oben Gesagten auch wohl begründet.

Was lehren nun diese Untersuchungen für den Menschen? Ein absolutes Urteil, inwieweit die am Meerschweinchen erzielten Resultate auf den Menschen übertragen werden können, wird sich nach Uffenheimer nicht fällen lassen. Denn nachdem sich bei zwei verwandtschaftlich so nahestehenden Tieren wie Meerschweinchen und Kaninchen so differente Verhältnisse des Intestinaltraktes ergeben haben, wird man eigentlich der Ansicht sein müssen, dass Rückschlüsse auf den phylogenetisch so weit entfernten Menschen überhaupt unmöglich sind. Jedenfalls liegt der Sachverhalt nicht so einfach, wie Römer es für den plazentaren Antitoxinübergang annimmt, dass dieser um so eher zu erwarten sei, je weiter ein Tier stammesgeschichtlich von dem antitoxinliefernden Individuum entfernt ist. Der Beweis hierfür ist eben der tiefgreifende Unterschied zwischen Meerschweinchen und Kaninchen. Es werden andere Verhältnisse in Betracht kommen, und zwar wird es wohl hauptsächlich die Selbständigkeit des Magendarmkanals sein, welche ausschlaggebend ist für Resorptionsmöglichkeit oder -Unmöglichkeit der nativen Eiweisse.

Der menschliche Säugling gedeiht — wie ja gerade die Kinderärzte immer wieder betonen — am besten an der Mutterbrust, aber wir sehen nicht selten, dass bei der künstlichen Ernährung mit Kuhmilch, ja sogar bei einer ganz unzweckmässigen Ernährung, welche derjenigen der Erwachsenen ähnelt, Kinder vorwärts kommen und nicht erkranken. Dies beruht offenbar darauf, dass eben dem Magen des menschlichen Säuglings schon eine gewisse Stärke in der zur Assimilation notwendigen Denaturierung des artfremden Eiweisses zukommt. Aus diesem Grunde neigt Uffenheimer dazu, anzu-

nehmen, dass die Verhältnisse des Intestinaltraktes beim Menschen mehr denen des bei der Geburt unabhängigen Meerschweinchens ähneln als denen des hilflosen Kaninchens. Eine gewisse Stütze findet diese Anschauung auch durch die Übereinstimmung der experimentellen Resultate beim Meerschweinchen und Menschen, soweit Versuche der intra- und extrauterinen Antitoxinübertragung vorliegen.

Er will sich indes nicht mit zu grosser Bestimmtheit hierüber aussprechen. Seine Versuche, die eine solche Spezialstellung unseres bevorzugtesten Laboratoriumstieres ergeben haben, mahnen vielmehr zur Vorsicht und zu weiser Beschränkung bei der Verallgemeinerung der am Tierkörper erhaltenen Resultate. —

Was die Verfütterung von Toxinen anlangt, so konnte Uffenheimer bei einem Versuch den Übertritt von Tetanustoxin bei dem damit gefütterten jungen Tiere ins Blut feststellen. Er erinnert an die Arbeiten von Nencki, Schoumow-Simanowski, Ransom, Repin und Carriére, Aladàr Schütz und Schmidlechner. Uffenheimer prüfte des weiteren die Befunde Professor Disses nach, der bei neugeborenen Tieren und Menschen keine ununterbrochene Schleimschicht der Magenepithelien nachweisen konnte.

Aus seinen Untersuchungen ging ganz einheitlich hervor, dass zwischen 24 Stunden und 3 Tagen nach der Geburt, einem Alter also, wo Antitoxine auch beim Meerschweinchen stets durch den Intestinaltrakt ins Blut gelangen, eine vollkommen lückenlose Schleimschicht die Epithelien des Magens nach seinem Lumen hin abschliesst. Allerdings zeigte sich die Dicke dieser Schicht an verschiedenen Stellen verschieden stark, aber ohne dass auffallend grosse Unterschiede vorhanden waren. — — —

In Fortsetzung der früheren Versuche von Römer haben Römer und Much (Jahrbuch f. Kinderheilk. 1906, Bd. 63, S. 684: „Antitoxin und Eiweiss. Ein Beitrag zur Frage der intestinalen Antitoxinresorption“) weitere Versuche angestellt. Sie beziehen sich auf die Erfahrungen von Uhlenhuth (Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiereiweiss auf biologischem Wege, Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 46), Ascoli (Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss, Münch. med. Wochenschr. 1902, S. 398), Michaelis und Oppenheimer (Arch. f. Anat. u. Phys. 1902, Suppl.-Bd., 2. Hälfte, S. 336), Ganghofner und Langer (Über die Resorption genuiner Eiweisskörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge, Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 34) und Salge (Über den Durchtritt von Antitoxin durch die Darmwand des menschlichen Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60, H. 1) und sind der Meinung, dass die Versuche Salges insofern untereinander keine unmittelbare Vergleichung zulassen, als es sich im ersten Fall um künstlich, im zweiten Fall um natürlich ernährte Kinder bei ihm handelte. Auch halten sie es mit Uffenheimer (Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweissstoffe, Arch. f. Hygiene 1906, Bd. 55, H. 1/2) nicht für absolut ausgeschlossen, dass Antitoxin und Eiweiss bezüglich der Resorption vom Magen und Darm aus nicht ohne weiteres identifiziert werden dürfen, können aber in den geschilderten

Versuchen Uffenheimers keinen strikten Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erkennen. Die Richtigkeit seiner Meinung, dass für die Antitoxinresorption bei neugeborenen Meerschweinchen der Karbolsäuregehalt verantwortlich zu machen ist, wäre erst bewiesen, wenn entsprechende Kontrollversuche mit karbolsäurefreiem Serum negativ ausgefallen wären. Deshalb sind Römer und Much auch überzeugt, dass die Meerschweinchen eine grundsätzliche Ausnahme bilden sollen von der für die übrigen Säugetiere von Römer aufgestellten Regel der leichteren Resorption von Antitoxin in den ersten Lebenstagen gegenüber den Erwachsenen. Dass diese Differenz zwischen Neugeborenen und Erwachsenen beim Meerschweinchen nicht so gross ist wie bei den anderen Tieren, z. B. beim Kaninchen, war ihnen bekannt und sie glauben mit Uffenheimer, dass die zur Zeit der Geburt bereits viel weiter vorgeschrittenen Entwickelung des Meerschweinchens im Vergleich zu anderen Tierarten das eigenartige Verhalten der Meerschweinchen erklärt.

Dass, wie Uffenheimer annimmt, der Mensch bezüglich der intestinalen Antitoxinresorption sich ähnlich verhält wie das Meerschweinchen, ist wohl eine vorläufig etwas willkürliche Annahme. Ihre Richtigkeit erscheint Römer und Much unwahrscheinlich angesichts der langen Entwickelungsdauer des menschlichen Säuglings, angesichts der langen Saugperiode des Menschen und endlich deshalb, weil gerade beim Menschen zu einem relativ späten Zeitpunkt die Möglichkeit intestinaler Antitoxinresorption durch Salge nachgewiesen ist.

Römer und Much berichten weiterhin über einige vergleichende quantitative Antitoxinbestimmungen im Blute von neugeborenen, mit antitoxischer Muttermilch ernährten Kälbern. Ein Teil von ihnen wurde am Euter der vorher mit tetanusantitoxinhaltigem Pferdeserum behandelten Mütter ernährt und nahm mit dieser Milch Tetanusantitoxin auf. Ein anderer Teil wurde ebenfalls mit Muttermilch, der aber erst in der Flasche tetanus-antitoxinhaltiges Pferdeserum zugesetzt war, ernährt.

Sämtliche Versuche wurden mit karbolsäurefreiem Tetanusantitoxin ausgeführt und es handelte sich in allen Fällen um normal entwickelte und während der Versuchsdauer sich auch durchaus normal verhaltende Kälber. Die Versuche ergaben, dass im Blute neugeborener, am Euter ihrer vorher mit Tetanusantitoxin behandelter Mütter ernährter Kälber nach siebentägiger Aufnahme dieser antitoxischen Muttermilch $^1/_{40}$ bis $^1/_{10}$ der gesamten verfütterten Antitoxinmenge sich fand, wenn vom ersten Tage ab antitoxische Muttermilch aufgenommen wurde, dass dagegen nur $^1/_{200}$ des gesamten Antitoxins ins Blut überging, wenn die Aufnahme der antitoxischen Muttermilch erst am fünften Tage begann. Bei Flaschenernährung mit Muttermilch, der erst ausserhalb des Körpers das tetanusantitoxinhaltige Pferdeserum in Mengen zugesetzt war, die den genannten Brustversuchen entsprachen, wurde nur $^1/_{175}$ der Antitoxinmenge resorbiert, wenn vom Moment der Geburt ab antitoxinhaltige Milch verfüttert wurde. Wurde erst vom fünften Tage ab in der gleichen Weise antitoxinhaltige Milch verabreicht, so wurde nur $^1/_{2000}$ resorbiert.

Es verhält sich demnach, quantitativ ausgedrückt, das Ergebnis der Flaschenversuche zu dem der Brustversuche wie $^1/_{200}$: $^1/_{20}$ bzw. wie $^1/_{2000}$: $^1/_{200}$, also in beiden Fällen etwa wie 1 : 10.

Römer und Much leiten aus ihren Versuchen folgende Schlussfolgerungen ab:

1. „Unsere frühere Behauptung von der grösseren Durchlässigkeit des Magendarmkanals Neugeborener für Antitoxin im Vergleich zu der älterer Individuen wird vom neuen sowohl durch die Brust- wie durch die Flaschenversuche bestätigt.

2. Beim Kalbe findet auch eine intestinale Resorption des an Pferdeserumeiweiss, also heterologes Eiweiss, geknüpftes Antitoxin statt.

3. Es besteht ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich der intestinalen Antitoxinresorption in quantitativer Hinsicht bei neugeborenen Kälbern, je nachdem das Kalb direkt vom Euter antitoxinhaltige Muttermilch aufnimmt, oder ob man ihm Muttermilch mit der Flasche reicht, der erst ausserhalb des Euters Antitoxin in Form von antitoxischem Pferdeserum zugesetzt ist."

Die in Punkt 3 berührten eigentümlichen Differenzen sind um so auffallender, als beiderlei Versuche mit vom Pferde stammendem Antitoxin ausgeführt wurden, und zwar immer dasselbe Pferdeserum benutzt wurde. Es hat also entweder das Antitoxin bei der Passage durch den Rinderkörper und beim Übergang in die Kuhmilch eine Veränderung erfahren, die es geeigneter macht zur Resorption im Magendarmkanal des neugeborenen Kalbes, — oder aber die Flaschenernährung ruft an sich eine solche Alteration der normalen Resorptionsverhältnisse im Magendarmkanal hervor, dass Antitoxin nun nicht mehr resorbiert wird. Diese letztere Möglichkeit hat nicht ohne weiteres etwas Unwahrscheinliches. Der menschliche Säugling antwortet auf die geringste Änderung seiner Diät mit Magenstörungen, warum sollte das junge Kalb eine grössere Toleranz in dieser Richtung haben? Die Frage, ob die Flaschenernährung allein die genannten quantitativen Differenzen genügend erklärt, wurde experimentell geprüft. Der Versuch lässt zwar keinen unmittelbaren Vergleich mit den Versuchen am Kuheuter zu, er lässt es indes schon als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die Flaschenernährung an sich für die Antitoxinresorption gleichgültig ist. Es wurde in einem weiteren Experiment der eventuelle Einfluss der Flaschenfütterung geprüft. Das Ergebnis beider Flaschenfütterungsversuche entsprach im wesentlichen den zuerst geschilderten Versuchen am Kuheuter. In dem letzten Flaschenversuche, der in seinen Bedingungen den Versuchen am Kuheuter am meisten entspricht, wurde $^1/_{25}$ der verfütterten Antitoxinmenge resorbiert, was etwa dem Durchschnittsergebnis der Versuche am Kuheuter gleichkommt. Es müsste also auf jene Möglichkeit zurückgegriffen werden, ob das Pferdeantitoxin bei der Passage durch den Rinderorganismus eine Umwandlung erfährt, die es für die Resorption im Magendarmkanal des Neugeborenen geeigneter macht. Zunächst lag es nahe zu prüfen, ob die antitoxische Funktion der Kuhmilch nach Einverleibung antitoxinhaltigen Pferdeserums noch an das Serumeiweiss des Pferdes geknüpft war.





Römer und Much haben ihre Versuche noch mit der Methode von Uhlenhuth nachgeprüft. Ihre Untersuchungen „lassen die Schlussfolgerung berechtigt erscheinen, dass das Antitoxin in der Milch solcher mit Pferdeantitoxin behandelter Kühe nicht in der Form vorhanden ist, wie wir es in einer Milch nachweisen können, der wir erst ausserhalb des Kuheuters das antitoxische Pferdeserum zusetzten. Es muss also bei der Passage des antitoxischen Pferdebluteiweisses durch den Rinderkörper das Substrat der antitoxischen Funktion eine Modifikation erfahren haben. Es liegt nahe, diese Umwandlung als den Grund für die Differenz in dem quantitativen Ergebnis jener eingangs geschilderten Brust- und Flaschenversuche anzusehen.

Für die Erklärung dieser eigenartigen Umwandlung des Antitoxins möchten R. u. M. zwei Hypothesen Raum geben. Die eine geht dahin, dass eine Umwandlung des „Pferdeantitoxins" in „Rinderantitoxin" stattfindet, dass also ein Überspringen der antitoxischen Funktion vom Pferdeserumeiweiss auf das Kuhmilcheiweiss eintritt. Diese Hypothese würde, als richtig erwiesen, uns zeigen, dass homologes Antitoxin durch den Akt der Säugung wohl in beträchtlicheren Mengen übertragen wird, nicht aber heterologes Antitoxin. Damit erst würde die geschilderte Auffassung Salges die experimentelle Stütze bekommen, die aus seiner Versuchsanordnung nicht überzeugend hervorgeht.

Andererseits aber könnte man daran denken, dass das Substrat der antitoxischen Funktion in der Kuhmilch nach Injektion von antitoxischem Pferdeserum zwar Pferdeserumeiweiss bleibt, dass aber dasselbe seine Reaktionsfähigkeit gegenüber einem spezifisch präzipitierenden Serum verliert. R. u. M. waren zur Zeit dieser Publikation mit Untersuchungen beschäftigt, welche zeigen sollen, ob eine der geschilderten Hypothesen zutreffend ist. Vorläufig begnügen sie sich mit der Mitteilung der Tatsache dieser eigenartigen Umwandlung des an Pferdeserumeiweiss geknüpften Antitoxins im Rinderkörper bei seinem Übergang in die Milch und dem Hinweis auf dieses so zweckmässig erscheinende Naturphänomen."

Bei Infektionsversuchen mit Tuberkulose fanden Arloing und Stazzi[1]), dass die Infektion mit Tuberkelbazillen auf dem Verdauungswege bei ganz jungen Ziegen fehlschlug. Diese Beobachtung legte den Gedanken nahe, junge Ziegen durch Fütterung von Tuberkelbazillen zu immunisieren. Zu diesem Zwecke impften sie 12 Tiere mit Tuberkelbazillen, welche vom Menschen, Rinde, Pferde und Geflügel stammten und von denen sie Reinkulturen mit steriler Milch vermengt den Zicklein mit der Saugflasche beibrachten, ein Kitzchen wurde mit dem vom Rinde stammenden säurefesten Möllerschen Bazillus infiziert und ein weiteres mit vom Menschen und vom Rinde stammenden Bazillen, mit denen man die Zitzen der säugenden Mütter infiziert hatte. Sämtliche Tiere wurden innerhalb eines Monats fünfmal in der angegebenen Weise geimpft; $7^1/_2$ Monate nach der ersten Impfung

[1]) S. Arloing und Stazzi, Sur l'indication des voies digestives pour la recherche de l'immunisation des trés jeunes ruminants. Bulletin et mémoires de la société des sciences vétérinaires de Lyon. Séance du 7 juillet 1906.



wurde das Agglutinationsvermögen des Blutserums der Zicklein geprüft, später die Tuberkulinprobe vorgenommen, worauf die Tiere getötet wurden. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen wurden von Stazzi untersucht und zeigten, dass fast ausschliesslich die Darm- bzw. Mesenteriallymphdrüsen tuberkulös verändert waren. Die Verf. ziehen aus den Versuchen den Schluss, dass sich durch Fütterung mit Menschen- und Rindertuberkelbazillen eine aktive Immunisierung ganz junger Wiederkäuer erzielen lasse, wobei ein ziemlich grosser Spielraum in der Wahl der Bazillenart bestehe; ferner, dass die Tuberkulinreaktion und das Agglutinationsvermögen die tuberkulöse Infektion hauptsächlich erkennbar machen, da sie ja bei Abwesenheit makroskopischer Läsionen vorhanden seien.

Uffenheimer[1]) bestreitet, dass er in seiner früheren grossen Arbeit (Arch. f. Hyg. Bd. 55, H. 1 u. 2, und Monographie bei R. Oldenburg, München, Berlin 1906) für den positiven Ausfall seiner Antitoxin-Resorptions-Versuche bei Meerschweinchen den Karbolsäuregehalt des Serums verantwortlich gemacht habe. Er habe sich viel vorsichtiger ausgesprochen und ausdrücklich nur betont, dass es zwar nahe läge, daran zu denken, es aber nicht behauptet hätte, da es an den sicheren Beweisen fehle. Aus diesem Wortlaut gehe das Hypothetische seiner Meinung hervor, die erst der Beweise bedürfe, um eine feststehende zu werden. Die Ausnahme, dass nur die Antitoxine durch die Darmwand gehen, sei sehr wichtig, denn es wäre doch sehr merkwürdig, wenn alle anderen Eiweissarten nicht durch den Intestinaltrakt ins Blut übergehen könnten, die Antitoxine aber doch. Die neuen Versuche von Römer und Much, die ein Übergehen der Antitoxinwirkung vom Pferdeserum einer damit passiv immunisierten Kuh in das Molkenserum derselben Kuh recht wahrscheinlich mache[2]), lasse daran denken, dass das Antitoxin kein Eiweiss ist, sondern nur an verschiedenes Arteiweiss sich locker anlegt. Römer und Much bezweifeln zu Unrecht die Beweiskräftigkeit der von Uffenheimer studierten Eiweissarten und nennen das Kasein ein Nukleoproteid (kein echtes genuines Protein), während gerade Behring vom Kasein gesagt hat, die Käsestoffteilchen gingen in die Blutbahn über und wirkten dort wie Fremdkörper oder gar wie Giftstoffe. Gerade die theoretischen Bedenken gegen die Ansicht Behrings waren es, die Uffenheimer veranlassten, seine Kaseinversuche anzustellen. Mit dem Einwande Römers und Muchs, dass die Nichtresorption der Hämolysine keinen Schluss auf die Resorption von reinem Eiweiss gestatten, hat sich Uffenheimer bereits in seiner Arbeit beschäftigt (S. 58 derselben, siehe auch sein Zitat Zanggers).

Auch Römers und Muchs Bemerkungen weist Uffenheimer zurück, dass selbst, wenn die spezifischen Hämolysine an Eiweiss gebunden wären, so hätte Uffenheimer den Nachweis der gleichen Wertigkeit der für die Feststellung von Hämolysinen, Antitoxinen und

[1]) Uffenheimer, Zur Frage der intestinalen Eiweissresorption. (Erwiderung auf die in Bd. 63 H. 6 des Jahrb. f. Kinderheilk. erschienene Arbeit: Antitoxin und Eiweiss von P. Römer und H. Much.) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64 Seite 382.

[2]) Warum nur wahrscheinlich? Der Verfasser.



Eiweissarten verwandten Methoden erbringen müssen. Eiereiweiss wird doch mit der chemischen Wage gemessen, während der Antitoxinnachweis nach einer willkürlich angenommenen Berechnungsweise gemacht wird.

Die von Römer und Much anerkannten Versuche von Ganghofner und Langer seien zu positiven, Uffenheimers zu negativen Resultaten gelangt. Uffenheimers Resultate seien deshalb aber doch nicht etwa minder wertvoll!!! Dabei hat Uffenheimer noch die zweite, überaus empfindliche Methode der Antikörperbildung gegen die genannten Stoffe (Kasein, Hühnereiweiss, Hämolysine) verwandt. Uffenheimer hat auch bei geformtem Virus (Milzbrandbazillen) das abweichende Verhalten des neugeborenen Meerschweinchens festgestellt und es kann daher nicht zweifelhaft sein, dass durch seine Versuche die Auffassung der Marburger Schule widerlegt worden ist, dass jegliches neugeborene Individuum einen für Eiweissstoffe (und Bakterien) durchgängigen Magendarmkanal hat, in dem Uffenheimer eine Sonderstellung des Meerschweinchens nachgewiesen hat. Römer-Behring haben auch die Richtigkeit der Milzbrandversuche Uffenheimers mündlich ausdrücklich anerkannt, auch die von Römer und Much behauptete Gleich- oder Ähnlichstellung des Meerschweinchen- und des Menschendarms durch Uffenheimer ist von diesem nur sehr vorsichtig in hypothetischer Form angedeutet worden.....

Römer und Much erwidern hierzu ebendaselbst (S. 87). Sie behaupten nach wie vor, dass Kasein ein Nukleoproteid (kein genuines Protein) ist, dasselbe gilt von den Hämolysinen, deren Nichteiweissnatur durch Pfeiffer und Proskauer, angenommen durch Moreschi (Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 4) wahrscheinlich gemacht worden ist.

In Uffenheimers Versuchen haben in 3 von 12 Fällen Resorption von genuinem Eiweiss durch den Darm stattgefunden. Der Antitoxinnachweis ist soviel feiner, als die Methode zur Prüfung auf Resorption von Eiweiss, dass man letzteres häufig nicht nachweisen kann. Mit Uffenheimers Interpretation ihrer Versuche sind Römer und Much einverstanden (dass nämlich Eiweiss und Antitoxin nur locker aneinander gebunden sind) haben aber vor ihm dasselbe gesagt.

Über die differentielle Wertigkeit der Begriffe: Hypothese, Annahme, Neigung zur Annahme und Meinung, denken die beiden Autoren weniger ernst als Uffenheimer und sehen den grössten Teil unseres naturwissenschaftlichen Wissens für ein „problematisches Fürwahrhalten".

Franz Hamburger, Wien, schreibt in der Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 6, S. 254 in seiner Arbeit „Über Antitoxin und Eiweiss": „Dass die antitoxische Fähigkeit von Blutserum aktiv immunisierter Tiere an die Eiweisskörper gebunden ist, wird schon seit längerer Zeit von verschiedenen, wenn auch nicht von allen Forschern angenommen." Er bezieht sich auf v. Behring (Naturforscherversammlung 1903), Römer (Beiträge zur exper. Therapie, H. 9), Ehrlich, nach dessen Ammenvertauschungsversuch man sagte: „es werden bei der Säugung die Schutzstoffe aus der Milch der Mutter auf den Neugeborenen übertragen", während Römer zu dem Schlusse kam: „Bei der Säugung wird Eiweiss der Muttermilch

resorbiert", und „beim Erwachsenen kommt es zu keiner nachweislichen Resorption von Nahrungseiweiss; dagegen resorbiert der Neugeborene wenigstens einen Teil des mütterlichen Milcheiweisses", denn er konnte in dem Blute von Fohlen, welche an dem Euter tetanusimmunisierter Stuten ernährt wurden, Tetanusantitoxin nachweisen.

Hamburger fährt fort: „Dass Tetanus- und Diphtherieantitoxin und dementsprechend wohl auch andere Antitoxine chemisch an die Eiweisskörper des Blutserums bzw. der Milch gebunden sind, war ein durch verschiedene experimentelle Beobachtungen wohl gerechtfertigter Schluss. Die schlechte Dialysierbarkeit der Antitoxine, ihre Zerstörung durch eiweissverdauende Fermente, ihre Ausfällbarkeit durch Salze, das sind alles Erscheinungen, die diesen Schluss erlauben. Überdies konnte ich dann später gemeinsam mit Dehne[1]) zeigen, dass die antitoxische Fähigkeit oder — wie man gewöhnlich sagt — dass das Antitoxin an die präzipitable Substanz des Blutserums gebunden ist. Wir konnten nachweisen, dass das Verschwinden der passiv verliehenen Tetanusimmunität beim Kaninchen und auch beim Menschen ganz parallel verläuft mit dem Verschwinden der präzipitablen Substanz des Pferdeserums. . . .

Musste man aus den Untersuchungen von Dehne und Hamburger schliessen, dass die präzipitable Substanz, also das Eiweiss mit dem Antitoxin fest und untrennbar verbunden ist, so musste es sehr überraschen, als Römer vor kurzem auf Grund neuerer Untersuchungen mit Much in seiner eigenen Anschauung wankend wurde.

Römer und Much konnten in der Milch von Kühen, denen sie Tetanusserum vom Pferd injiziert hatten, wohl Tetanusantitoxin, jedoch nicht Pferdeeiweiss nachweisen. Sie kommen auf Grund dieser Tatsache zu der Anschauung, dass das an Pferdeeiweiss gebunden gewesene Antitoxin auf das Rindereiweiss der Kuhmilch übergehe. Sie sprechen von einem Überspringen der antitoxischen Funktion von Pferde- und Rindereiweiss. Römer und Much sind sich dabei wohl bewusst, dass ein Beweis für diese Annahme in ihren Versuchen noch nicht gelegen sei, und sie sprechen demgemäss nur von der Möglichkeit einer solchen Anschauung, ohne sie als eine bewiesene Tatsache hinstellen zu wollen."

Hamburger ging nun daran, die Versuche von Römer und Much am Kaninchen nachzuprüfen, und zwar nach folgender Fragestellung: 1. Ist in der Milch von Kaninchen, denen Tetanusserum vom Pferd injiziert war, Tetanusantitoxin nachzuweisen und ist dieses Tetanusantitoxin noch an Pferdeeiweiss gebunden oder nicht? 2. Ist in dem Blutserum der Jungen, die an einer so vorbehandelten Kaninchenmutter saugen, Tetanusantitoxin nachweislich und ist auch dieses an Pferdeeiweiss gebunden? Aus den Mitteilungen über Hamburgers Versuche geht hervor, dass sowohl in der Milch der Mutter als auch in dem Blutserum des Jungen Antitoxin vorhanden war. Unter der Annahme, dass eine Verdauung im nennenswerten Grade noch nicht stattgefunden hatte, betrug der Antitoxingehalt der Milch der Mutter mindestens das 400fache von dem des Blutserums des

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 29.



Jungen. Es war also jedenfalls nur zur Resorption von sehr geringen Antitoxinmengen gekommen.

Hamburger ging darauf aus, nachzuweisen, dass das im Blutserum des jungen Kaninchen vorhandene Antitoxin noch an Pferdeeiweiss gebunden war. Die Resultate seiner Versuche fasst er folgendermassen zusammen: „In der Milch des injizierten Kaninchens war nicht nur Tetanusantitoxin, sondern auch Pferdeeiweiss direkt mit der Präzipitinmethode nachweislich, im Blutserum des Jungen Antitoxin und Pferdeeiweiss, letzteres nicht direkt mit der Präzipitinmethode, sondern nur indirekt mit der Antitoxinmethode. Der Beweis, dass auch in der Milch des Kaninchens alles Antitoxin an Pferdeeiweiss gebunden war, liegt in diesen Versuchen noch nicht, sondern wurde erst in den weiter unten angeführten Versuchen geführt.“

Nach weiteren Versuchen, über die er im folgenden berichtet, kommt Hamburger zu der Überzeugung, dass das Antitoxin in der Kaninchenmilch tatsächlich noch an Pferdeeiweiss gebunden war. Die Untersuchung des Blutserums der einzelnen Jungen auf Antitoxin und Pferdeeiweiss gab nicht nur für letzteres, sondern auch für ersteres ein negatives Resultat. Es waren nur Spuren von Schutzwirkung in dem Blutserum der Jungen insofern vorhanden, als die mit 0,5 ccm Serum injizierten Mäuse statt eines schweren Tetanus nur einen mittelschweren Grad dieser Erkrankung zeigten. Es konnten daher höchstens Spuren von Antitoxin übergegangen sein. Es war also in diesen Fällen im Gegensatze zu dem früher erwähnten Falle zu keiner oder nur zu einer sehr geringen Resorption von Antitoxin gekommen. Selbstverständlicherweise entfiel damit auch die Möglichkeit eines Nachweises von Pferdeeiweissresorptien.

Aus Hamburgers Mitteilung geht hervor, „dass die von Römer und Much freilich nur vermutungsweise ausgesprochene Anschauung, dass die antitoxische Funktion von dem Eiweissmolekül der Spezies a auf das der Spezies b überspringen könne, nicht richtig ist — zum mindesten für das Kaninchen nicht gilt“. Hamburger injizierte dann noch eine Ziege von 25 kg Körpergewicht 25 ccm desselben Tetanusserums subkutan, das er in den früheren Versuchen verwendet hatte. Die Milch dieser Ziege schützte noch in der Menge von 0,25 gegen die in der ganzen Versuchsreihe verwendete Toxindosis.

Hamburger fasst die Ergebnisse seiner Versuchsreihen zum Schluss folgendermassen zusammen:

1. Die Milch von Ziegen und Kaninchen, denen Pferdeserum subkutan injiziert wird, enthält Antitoxin und Pferdeeiweiss. Dabei ist das Antitoxin noch immer an das Pferdeeiweiss gebunden;

2. das in der Milch solcher Kaninchen enthaltene Pferdeantitoxin wird in einzelnen Fällen von den Neugeborenen entweder gar nicht oder nur zum geringsten Teile resorbiert, in welch letzterem Falle das Antitoxin noch immer als an Pferdeeiweiss gebunden nachgewiesen werden konnte.“

Hamburger nennt seine Versuche „einen neuerlichen Beweis für die Richtigkeit der von ihm verfochtenen Anschauung, dass die antitoxische Funktion untrennbar an die präzipitable Substanz, also an das Eiweiss gebunden ist“. Die von ihm mitgeteilten Experimente



entkräften nach seiner Überzeugung vorderhand die Einwände, die man gegen die feste Bindung des Antitoxins an das Eiweissmolekül gemacht hat. Er sieht den Ergebnissen zukünftiger Experimente auf diesem Gebiete mit Interesse entgegen. — — —

Die Methode Ehrlichs, die zu der Feststellung der Übertragung der Immunität durch Säugung führte, ist nach Pfaundler auch heute noch das klassische und nahezu einwandfreie Verfahren zum Nachweis der Säugungsimmunität. Aber auch andere Methoden haben seither der Erkenntnis dieses Phänomens gedient.

Für die Kritik des hier vorliegenden Materiales sind zum Teil ganz ähnliche Gesichtspunkte massgebend, wie sie bereits bezüglich der plazentaren Übertragung dargelegt wurden. Findet man bei einem gesäugten Jungen spezifische Immunität, bzw. künstliche Antikörper, so können diese verschiedenen Ursprungs sein, gemäss folgender schematisch dargestellten Erwägung:

Ursprung der Antikörper	Übertragungsmodus	Charakter der Immunität	Immunitätsbefund am Jungen zur Zeit der Geburt
mütterlich	der Antikörper (rein) plazentar	passiv	in mindestens gleichem Ausmasse vorhanden
„	der Antikörper (rein) laktar	„	vollkommen fehlend
kindlich	des Antigens plazentar	aktiv	wechselnd, allenfalls fehlend
„	des Antigens laktar	„	vollkommen fehlend

Wenn sich in diesen postulierten 4 Fällen die Verhältnisse noch ziemlich übersichtlich gestalten würden, so gilt dies wohl nicht mehr in der Wirklichkeit, in der wir gemischte Formen der Immunität, übertragene und erworbene, ante und post partum datierende, zu gewärtigen haben. Namentlich der in der Literatur mehrfach erwähnte Fall der plazentaren Übertragung eines Antigens in den letzten Stadien der Gravidität, das erst jenseits der Geburt beim Jungen allmählich zu einer nachweislichen Immunität Anlass gibt, muss das Ergebnis jener Versuche kaum verwertbar erscheinen lassen, in denen die Mutter im Laufe oder am Ende der Schwangerschaft aktiv immunisiert wurde.

Theoretisch verwertbar erscheinen Pfaundler folgende Fälle:

1. Fälle in denen die Mutter antekonzeptionell aktiv immunisiert wurde,

2. Fälle, in denen die Mutter zwischen Konzeption und Geburt, i. e. während der Gravidität, passiv immunisiert wurde, und zwar

   a) artgleich (individualfremd),

   b) artfremd,

} das Neugeborene bei der Geburt aber mit einem bestimmten nieder. Immunitätstiter oder aber frei von spezifischen Antikörpern befunden worden ist;



3. Fälle, in denen die Mutter erst nach der Geburt immunisiert wurde, und zwar:

a) aktiv,

b) passiv;

4. Fälle, in denen überhaupt nicht die Mutter, sondern eine (vor längerer Zeit) immunisierte Amme als Trägerin der Antitoxinkörper benutzt wurde,

a) Amme aktiv immunisiert,

b) Amme passiv immunisiert.

Aber auch hier können gewisse Einwände bestehen bleiben: in den Fällen aktiver Immunisierung von Wöchnerin oder Amme (3a und 4a) ist zu berücksichtigen, dass das zur Immunisierung benützte Antigen unter Umständen als solches in die Milch übergehen und im Organismus des Säuglings vom Darme aus die Entstehung einer aktiven Immunität verursachen kann. Ehrlich hat in einem seiner Fälle mit Hinsicht auf diese Möglichkeit den Nachweis zu erbringen getrachtet, dass die Immunität des Jungen eine flüchtige, also eine passive war.

In den Fällen von passiver Immunisierung der Mutter oder Amme (2a, 2b, 3b und 4b) kann eingewendet werden, was Römer gegen die Versuche Polanos vorbrachte, dass nämlich die Einbringung eines art- (bzw. individual-) fremden Serums abnorme Bedingungen setzt; diese können sich, wie an der Plazenta, wohl auch an der Brustdrüse äussern in einer Beeinflussung der Sekretionsleistung des Organes.

Die folgende Tabelle (S. 52—54) stellt die von Pfaundler vorgefundenen, über die Frage verwertbaren Angaben[1]) dar.

Bezüglich der Ammenvertauschungsversuche fällt es Pfaundler auf, dass (bis vor kurzem) einzig und allein bei der Maus positive Ergebnisse erzielt werden konnten. Die Ausnahmestellung der Maus wurde von mehreren Autoren diskutiert und meist dahin gedeutet, dass die neugeborene Maus einen besonders hohen Grad von extrauteriner Abhängigkeit aufweise. Diese Erklärung ist heute mit Hinsicht auf das Verhalten des relativ wenig abhängigen Hundes einerseits und des stark abhängigen Kaninchens andererseits wohl nicht mehr aufrecht zu erhalten.

Pfaundler überblickt das Ergebnis der referierten Untersuchungen, und gelangt zu dem Schlusse, dass ziemlich zahlreichen Fällen negativen Befundes nur ganz vereinzelte, absolut einwandfreie mit positivem Ergebnis gegenüberstehen (Ehrlich, Römer). Eine Übertragung aktiver oder passiver Immunität durch Säugung kann demnach zwischen artgleichen Individuen wenigstens bei gewissen Säugetieren in den ersten Lebenstagen vorkommen, doch ist dieses Vorkommnis keinesfalls ein gesetzmässiges, anscheinend auch kein häufiges. Die Aufnahme des Antikörpers in den Organismus der Jungen bleibt auch in Fällen aus, in denen seine Ausscheidung in die Milch nachweislich stattgefunden hat; dieser Umstand wird bei der üblichen teleologischen Deutung des Milchbefundes zur Vorsicht mahnen.

[1]) Eine von Schenk zitierte Arbeit Mahrs war Pfaundler nicht zugänglich.

Tabelle 2 Pfaundlers.

Experimentelles Material zur Frage der Säuglingsimmunität.

A. Ammentauschversuche.

Art des Antikörpers (als Rezeptor welcher Ordnung angehörig)	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung [1])	Tierspezies	Befund	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
Rizinantitoxin	4 a	Maus	+	Ehrlich 1892, *16*	Ergebnis nur bei ganz jungen Tieren positiv.
Abrinantitoxin (Rec. I)	4 a	"	+	"	—
Diphtherieantitoxin (Rec. I)	4 a	Meerschwein	+?	Wernicke 1895, *61*	Versuch nicht beweisend, weil der Amme noch während der Säugung eine (tödliche) Toxinmenge injiziert wurde.
Typhusagglutinin (Rec. II)	4 a	Mensch	—	Achard und Bensaudi 1869, *1*	—
Tetanusantitoxin (Rec. I)	4 a	Meerschwein	—	Vaillard 1896, *59*	—
"	antekonz.	Kaninchen	—	"	—
Typhusagglutinin (Rec. II)	4 a	Maus	+	Widal und Sicard 1897, *64*	Immunität flüchtig; Titer variiert bei Tieren desselben Nestes.
"	4 a	Katze	—	"	—
"	4 b	Meerschwein	—	"	—
"	4 a	Kaninchen	—	Castaigne 1897, *7*	Normales Tier.
"	4 a	"	+	"	Künstliche Läsion der Darmschleimhaut.
Immunkörper gegen Maul- und Klauenseuche (Rec.?)	4 a	Rind	—	Löffler 1898, *34*	—
Choleravibrionenagglutinin (Rec. II)	4 a	Meerschwein	—	Dieudonné 1899, *13*	—
Typhusagglutinin (Rec. II) und andere Typhusimmunkörper	4 a antekonz.	Kaninchen	—	Remlinger 1899, *44*	Ammentausch 3 Tage post partum.
Typhusimmunkörper	4 a	Meerschwein	—	"	Ammentausch erst 7 Tage post partum.
Diphtherieantitoxin (Rec. I)	4 a ?	Mensch	+	Salge 1904, *50*	Immunität der Amme vorgefunden.
"	4 b	"	+	"	Amme während d. Säugung immunisiert.
Typhusagglutinin (Rec. II)	4 a	Hund	+	Bertarelli 1905, *3*	Titerveränderung keine sehr beträchtliche.

[1]) Wo aus dem Versuchsprotokolle ersichtlich ist, dass die Immunisierung der Amme (nur) vor der Konzeption vorgenommen wurde, ist dies bemerkt. Die Ziffern und Buchstaben beziehen sich auf die Gruppierung im Texte.



Art des Antikörpers (als Rezeptor welcher Ordnung angehörig)	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
Rizinantitoxin (Rec. I)	4 a	Maus	+	Hamburger 1907, *22*	Ammentausch 3—6 Tage post partum.
Tetanusantitoxin (Rec. I)	4 a	Ziege	+	„	Ammentausch am 12. Tage post partum; aber erst jenseits des 24. Tages wird die Immunität nachweisbar. Dieses Verhalten lässt den Verdacht aufkommen, dass es sich um eine aktive Immunisierung handelt!

B. Andere Versuche[1]).

Art des Antikörpers	Art des Vorgehens	Tierspezies	Befund	Autor	Anmerkung
Tetanusantitoxin (Rec. I)	3 b (Kaninchenserum)	Maus	+	Ehrlich 1892, *16*	—
„	3 b (Pferdeserum)	„	+	„	—
Rizinantitoxin (Rec. I)	3 a	„	+	„	Flüchtige (also passive?) Immunität!
Immunkörper gegen Schweinerotlaufinfektion (Rec. ?)	3 a	„	+	„	Möglichkeit der aktiven Immunisierung durch Antigen der Milch nicht ausgeschlossen. Versuch nur nach Analogie mit dem Voranstehenden verwertbar.
Tetanusantitoxin (Rec. I)	3 b (Kaninchenserum)	„	+	Vaillard 1896, *59*	—
Tetanusantitoxin (Rec. II)	3 b (Serum ?)	Meerschwein	—	„	Antitoxin in der Milch nachweisbar.
„	3 b (wie oben)	Kaninchen	—	„	„
Typhusagglutinin (Rec. II)	3 b (Eselserum)	Maus	+	Widal und Sicard 1897, *64*	—
„	3 a	Meerschwein	—	Landouzy und Griffon 1897, *64*	—
„	3 a	Katze	—	„	—

[1]) Alle bisher angeführten Experimente beziehen sich auf Fälle natürlicher Ernährung (artgleicher Säugung). Die auf künstliche (Milch-) Ernährung (artfremde Milch) bezüglichen Versuche (z. B. jene von Widal und Sicard) beim Menschen und der Katze, jene von Salge bei ersterem mit typhusagglutininhaltiger Ziegenmilch, jene von Salge mit diphtherieantitoxinhaltiger Ziegenmilch beim Säugling) verliefen durchaus negativ. Die Versuche über passive Immunisierung durch Serumverfütterung fallen nicht in den Rahmen der Arbeit Pfaundlers.

Art des Antikörpers (als Rezeptor welcher Ordnung angehörig)	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
Typhusagglutinin (Rec. II)	3a (spontane Infektion)	Mensch	+?	Landouzy und Griffon 1897, *31*	Charrin wendet ein, es könnte Antigen in die Milch gelangt sein, Metschnikoff, es könnte sich um natürliche Agglutinine handeln.
"	3a (spontane Infektion)	"	+?	Castaigne 1897, *7*	Widal wendet ein, das darmkranke Kind könne an Typhus erkrankt sein. Castaigne meint, der (schwach) positive Ausfall sei durch die (nichtspezifische) Darmaffektion zu erklären.
Tetanusantitoxin (Rec. I)	3a	Pferd	—	Ransom 1898, *48*	Kein Anstieg des physiologischen Titers
"	2b und 3b (Pferdeserum)	Kaninchen	+	Römer 1901, *47*	—
Diphtherieantitoxin (Rec. I)	—	Pferd	+	"	Anstieg des Titers, Immunisierung des Muttertieres aktiv in der 1. Graviditätsperiode.
Typhusagglutinin (Rec. II)	1 (?)	Mensch	—	Schuhmacher 1901, *55*	—
Hundeerythrozytenagglutinin (Rec. II)	3a	Kaninchen	—	R. Kraus 1901, *29*	Agglutinine in der Milch nachweisbar.
Hundeerythrozytenlysin (Rec. III)	3a	"	—	"	Lysine auch in der Milch nicht nachweisbar.
Typhusagglutinin (Rec. II)	2a	Meerschwein	—	Stäubli 1903, *56*	Kein Titeranstieg.
Tetanusantitoxin (Rec. I)	2b (Pferdeserum)	Schaf	+	Römer 1904, *46*	Immunisierung ganz kurz ante partum.
"	2b (Pferdeserum)	Rind	+	"	"
Menschenerythrozytenlysin (Rec. III)	1	Kaninchen	—	Bertino 1905, *4*	—
Tetanusantitoxin (Rec. I)	3b (Pferdeserum)	"	+	Hamburger 1907, *21*	—

Römer[1]) zitiert unter anderem die Arbeiten von Much und Bertarelli, welch letzterer Behauptungen aufgestellt hat, die sich nach Römer und nach Bertarellis eigenen Untersuchungen gar nicht bestätigen. Z. B. hat Bertarelli an jungen Hunden agglutininhaltige Muttermilch verfüttert, und zwar Muttermilch, die dadurch agglutininhaltig gemacht wurde, dass das milchliefernde Tier aktiv mit Typhusbazillen immunisiert wurde. Natürlich ist es auf diese Weise schwer

[1]) Römer, Über die intestinale Resorption von Serumantitoxin und Milchantitoxin. Zeitschrift f. Immunitätsforschung Bd. 1. 1909, Nr. 2. S. 177.



zu sagen, welche Agglutininmenge beim jungen Hunde durch Übergang im Mutterleibe und welche auf die Säugung zurückzuführen ist. Auch hat Bertarelli noch die milchliefernde Hündin während der Laktation weiter mit Typhusbazillen behandelt, so dass ein Übergang aktiv immunisierender Stoffe in der Milch und damit eine aktive Immunisierung des Neugeborenen auf intestinalem Wege nicht unmöglich ist. Bertarellis Schlussfolgerung ist die, dass „die unter diesen Verhältnissen praktizierte passive Immunisation wirksamer ist als diejenige, welche dadurch erhalten wird, dass den Säuglingen auf dem Verdauungswege auch von derselben Tiervarietät kommendes agglutinierendes Serum eingegeben wird."

Römer legte sich also die Frage vor: Wird antitoxisches Serum in der Tat vom „saugenden Jungen schlechter resorbiert, wenn man es direkt in die Milch gibt, als wenn man die Milch dadurch antitoxisch macht, dass man dem Muttertier das Antitoxin injiziert? Für die Verwendung artfremden antitoxischen Eiweisses war dies ja schon durch seine früheren Versuche für das Rind, durch die Salges und Muchs für den Menschen bewiesen. Er engte daher seine Fragestellung ausschliesslich auf die Verwendung homologen Antitoxins ein; er fragte sich also: Wird auch homologes Antitoxin vom saugenden Neugeborenen schlechter resorbiert, wenn man es ihm direkt in der Muttermilch gibt, oder wenn man letztere dadurch antitoxisch macht, dass man dem Muttertier das Antitoxin subkutan injiziert.

Er kommt zu dem Schluss, dass in der Tat homologes Antitoxin unter seinen Versuchsbedingungen nicht resorbiert wurde, wenn man es direkt dem jungen Tier als Serumeiweiss reichte, dass aber ganz beträchtliche Mengen übergingen, wenn es in der Form antitoxisch-homologen Milcheiweisses ihm gereicht wurde.

Es zeigte sich, dass der Antitoxingehalt des Blutserums auch während seines zweiten Versuches gestiegen war, denn während sich am 18. 6. 1908 bei einem Fohlen keine Spur von Tetanus-Antitoxin mehr fand, nach Darreichung von Tetanuserum in der Milch liess sich am 29. 6. 1908 nach Darreichung von Tetanusmilchantitoxin etwa $^{1}/_{10000}$ AE pro Kubikzentimeter Serum nachweisen. Es ist also zwar viel weniger Antitoxin übergegangen, als in der allerersten Versuchsperiode, wo dem Fohlen Milch der mit Tetanusserum gespritzten Mutter 7 Tage lang vom 25. Tage nach der Geburt ab gegeben wurde, was in der Tat darauf hinweist, dass die Bedingungen für eine intestinale Antitoxin-Resorption auch des Milchantitoxins durch das Älterwerden des Fohlens ungünstiger geworden waren; diese dritte Versuchsperiode zeigt anderseits aber, dass der Magendarmkanal für Milchantitoxin qualitativ noch durchlässig war. Nehmen wir sodann weiter hinzu, dass während dieser dritten Versuchsperiode das Fohlen noch älter geworden war, als in der zweiten, und dass dennoch hier noch Antitoxin resorbiert wurde, wo in jener zweiten keine Spur übergegangen war, trotzdem mehr als 8-fach grössere Antitoxinmengen verfüttert wurden, so scheint ihm der Schluss unabweislich, dass sich der Säugling bezüglich der intestinalen Resorption von Serumantitoxin einerseits und Milchantitoxin andererseits sehr ver-

schieden verhält; letzteres wird resorbiert, ersteres nicht, oder nur in verschwindend geringen Mengen.

Römer legt sich nun die Frage vor: handelt es sich hier in der Tat um eine Eigenart der Milch an sich, oder handelt es sich nur um eine Eigenart der Muttermilch, d. h. verhält sich mit artfremder Milch eingeführtes Milchantitoxineiweiss bezüglich der intestinalen Resorption anders als mit artgleicher Milch verfüttertes Milchantitoxin?

Er kommt zu der Meinung, dass wir es mit einer Eigenart der Muttermilch zu tun hätten und wir könnten somit für die Tatsache, dass bei Säuglingen antitoxisches Milcheiweiss mit der Muttermilch resorbiert wird, während im allgemeinen Antitoxine im Verdauungskanal durch die Verdauungsfermente zerstört und auch sonst nicht resorbiert werden, zwei Gründe verantwortlich machen:

1. die von ihm festgestellte grössere Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Antitoxin im allgemeinen und

2. eine Eigenart der Muttermilch, die so weit geht, dass sogar homologes antitoxisches Milcheiweiss sich bezüglich der Resorption anders verhält als antitoxisches Serumeiweiss, das von der gleichen Tierart stammt.

In einer früheren Arbeit hatten Much und Römer wie oben erwähnt, gezeigt, dass bei Anwendung artfremden Antitoxins mit der Muttermilch erhebliche Mengen übergehen, wenn dieselbe in der geschilderten Weise indirekt antitoxisch gemacht wurde, dass die Antitoxinresorption aber viel geringer ist, wenn man direkt, d. h. ausserhalb des Tierkörpers, das artfremde Antitoxin der Milch zusetzt. Sie fanden weiter, dass die Molke einer Kuhmilch, der ausserhalb des Tierkörpers tetanusantitoxinhaltiges Pferdeserum zugesetzt war, mit einem spezifischen Pferdeeiweiss fällenden sogenannten präzipitierenden Pferdeantiserum typische Fällung gab, während sie ausblieb mit einer Molke, die dadurch tetanusantitoxinhaltig gemacht war, dass dem betreffenden Milchtier tetanusantitoxinhaltiges Pferdeserum subkutan injiziert war; sie blieb hier aus, obwohl der Antitoxingehalt, der doch nur von dem eingespritzten Pferdeserum herrühren konnte, genau demjenigen der ersten Molke entsprach.

Much und Römer gaben auf Grund ihrer früheren Beobachtungen der Möglichkeit dreier Hypothesen Raum:

1. Das Antitoxin wird bei seiner Passage durch einen anderen Tierkörper und bei seinem Übergang in die Milch gewissermassen homolog, es geht die antitoxische Funktion vom Pferdeeiweiss auf das Rindereiweiss über. Diese Hypothese muss nach Römers obigen Feststellungen wohl als nicht zulässig erscheinen, da der Unterschied in der Resorption von direktem und indirektem Milchantitoxin auch bei Verwendung eines artgleichen Antitoxins sich zeigt.

2. Es bleibt das materielle Substrat der antitoxischen Funktion in der Milch bei indirektem Antitoxingehalt derselben an sich unverändert, dasselbe hat aber seine Reaktionsfähigkeit gegenüber einem spezifisch präzipitierenden Serum verloren und ausserdem eine Modifikation in dem Sinne erfahren, dass es zur Resorption im Magendarmkanal Neugeborener geeigneter ist.

3. Die Milchdrüse vermag die antitoxische Funktion von dem genuinen Eiweiss, von dem sie bisher unzertrennlich erschien, zu trennen.

In der Richtung dieser dritten Hypothese hat Römer noch einige weitere Versuche angestellt.

Über die eigenartige Umwandlung also, die artfremdes wie artgleiches Serumantitoxin bei seinem Übergang in die Milch erfährt, kann er keine Angaben machen, er stellt nur die eigenartige Tatsache fest, dass es in der Milch in einer Form erscheint, in der es für die Resorption im Magendarmkanal neugeborener Saugender geeigneter ist. Wir stehen also vor einer höchst geheimnisvollen Funktion der Milchdrüse.

Die moderne Pädiatrie hat wohl nicht mit Unrecht die Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der antitoxischen, bakteriziden und sonstigen aktiven Milchstoffe gelenkt, die im allgemeinen an die genuinen Molkeproteine gebunden sind. Aus diesen Anschauungen heraus ist in der letzten Zeit das Interesse für die Rohmilchernährung der Säuglinge wieder gewachsen, nachdem man so lange Jahre die Milch rein chemisch als ein totes Nährmittel betrachtet hatte. Aber jedem Kinderarzt ist weiter bekannt, dass auch die beste rohe Tiermilch nie die Mutterbrust dem Säugling erseten kann. Die Überzeugung aber, dass dies nicht nur deshalb der Fall ist, weil die Muttermilch in ihrer grob-chemischen Zusammensetzung den jeweiligen Bedürfnissen des Säuglings am besten angepasst ist, sondern dass hier bisher nicht deutbare, ungekannte und deshalb auch noch nicht künstlich nachzuahmende biologische Vorgänge eine wichtige Rolle spielen, findet ebenfalls immer mehr Anerkennung.

Der geschilderte Versuch beweist von neuem, wie fein die Milchdrüse arbeitet, wenn sie nützliche Stoffe, wie immunitätsverleihende Antitoxine, die im Blute der Mutter in einer Form kreisen, in der sie der Säugling nicht (oder nur in minimalen Mengen) resorbieren könnte, so umzugestalten weiss, dass wenigstens in der ersten Säuglingsperiode diese nützlichen Stoffe fast quantitativ durch den Magendarmkanal hindurch ins Blut des Säuglings gelangen. Wie der Mechanismus dieser Umformung ist, darüber kann Römer noch keine Angaben machen. Es wird ihn dieses Problem noch weiter beschäftigen. Römer zieht aus dem Mitgeteilten folgende Schlussfolgerungen:

1. In einem Fohlenversuch zeigte sich der Intestinaltraktus des Versuchstieres durchlässig für Muttermilchantitoxin, dagegen nicht für homologes, d. h. artgleiches Serumantitoxin, obwohl von letzterem erheblich grössere Mengen verfüttert wurden.

2. Wenn später anzustellende Versuche dieses Ergebnis bestätigen, so ist damit die Behauptung Bertarellis als richtig erwiesen, dass ein Unterschied in der quantitativen Resorptionsmöglichkeit zwischen homologem Milchantitoxin und homologem Serumantitoxin besteht im Sinne einer stärkeren Resorptionsmöglichkeit des Milchantitoxins.

Nach Porcher (Du passage des substances toxiques et médicamenteuses dans le lait (Zeitchr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. XX. Jahrg. Dez. 1909. H. 3. S. 90) können Quecksilber, Blei, Kupfer, Zink, Antimon, Wismut, Arsenik, salizylsaures Natrium,



Jod, Jodkalium, ferner Äther, Chloroform und Alkohol in grossen Dosen, auch Opium, Morphium, Chinin in die Milch übergehen, wenn sie dem Körper experimentell oder therapeutisch einverleibt werden. Meist werden jedoch nur Spuren davon ausgeschieden; bei den meisten dieser Stoffe bilden dauernde und grosse Dosen die Vorbedingung des Auftretens in der Milch. Die Vermehrung des Kochsalzgehaltes der Nahrung vermehrt den Salzgehalt der Milch nicht. Die Ausscheidung von Nitraten durch die Milch ist zweifelhaft; starker Phosphorsalzgehalt der Nahrung beeinflusst den Phosphorgehalt der Milch ganz gering. Die Erlangung einer therapeutisch verwendbaren Milch durch Eingabe von Arzneien erscheint daher erfolglos. Es würde sich aber empfehlen, Bestimmungen über die Milch von Kühen zu treffen, die mit Arzneien behandelt werden.

Cattaneo hatte (1905) angegeben, dass gewöhnliche (Frauen-) Milch hämolytische Wirkungen entfalte. Wenn es sich um eine der Milch selbst zukommende Fähigkeit zur Hämolyse im Sinne von Bordet und Ehrlich handeln würde, so wäre damit die Anwesenheit von hämolytisch wirkenden Zwischenkörpern in dem Brustdrüsensekrete erbracht. Frey konnte aber (1907) zeigen, dass es sich bei der vermeinten Frauenmilchhämolyse um einen durch bakterielle Verunreinigung bedingten Vorgang handle, und dass bei Anwendung der zum Nachweise echter Biohämolyse erforderlichen Kautelen eine Lösung von Erythrozyten nicht statthat. Es bleibe zu erwägen, ob die Hämolyse ausbleibt, weil die Frauenmilch weder geeignete Zwischenkörper noch Komplemente enthält, oder ob es ihr nur an einem der beiden wirksamen Faktoren fehlt, oder sie als Medium oder durch einen besonderen Bestandteil, etwa komplexe Antikomplemente eine die Hämolyse hemmende Wirkung entfalte.

Pfaundler und Moro fanden im gleichen Jahre, dass alle von ihnen untersuchten Milcharten (besonders die Frauenmilch) eine stark hämolysenhemmende Wirkung entfalten, wofür aber nicht das Medium der Milch als solches (in physiologisch-chemischem Sinne) verantwortlich zu machen sei. Sie äusserten die Vermutung, dass (nebst koktostabilen Substanzen) komplexe Antikomplemente diese Hemmung verursachen, eine Vermutung, die allerjüngst durch Experimente Bauers gestützt wurde.

Hiernach ist es sehr wahrscheinlich, dass die Milch mit Antigen verankerte natürliche Zwischenkörper enthält, die das Bindeglied zwischen ihren antigenen Substanzen einerseits und Milchkomplementen anderseits (s. u.) herzustellen vermögen. Über die Wirkung dieses Systems ist Sicheres nicht bekannt; vielleicht ist es ein autolytisches oder ein „tropholytisches" im Sinne von Pfaundler-Moro. Vielleicht bringt es die bei der Entstehung der Milcheiweisskörper im Plasma der Alveolarepithelien wirksamen Vorgänge in Gang und leitet ferner spontane Zersetzungsvorgänge in (steriler) roher Milch ein. Nach Inaktivierung entstehen aus dem besagten System antihämolytische, nämlich durch Komplementablenkung auf beigemengte hämolytische Systeme wirksame Hemmungsstoffe. Hämolytisch wirkende freie Zwischenkörper konnten in der Milch nicht nachgewiesen werden.

Pfaundler und Moro haben den Nachweis des anscheinend sehr verbreiteten, wenn nicht regelmässigen Vorkommens von hämolytisch wirkenden Komplementen in der Milch von Kuh, Ziege, Kaninchen (1907), sowie in der Frauenmilch (1908) erbracht. Moro konnte denselben Nachweis bezüglich der Kuhmilch und Frauenmilch im exakten bakteriolytischen Experiment führen (1907), nachdem er schon sechs Jahre früher die Anwesenheit von bakteriolytischem Komplement („Alexin") in der Milch trotz negativen Ergebnisses seiner mit noch unzulänglichen Mitteln unternommenen Experimentalforschung von klinischer Beobachtung ausgehend vermutet hatte.

Die Milch, so führt Pfaundler[1]) aus, ist ein Produkt der Anpassung des mütterlichen an den fötalen Organismus. Gleich jedem physiologischen Organ und jeder pathologischen Geschwulstbildung entzieht der im Mutterleibe heranwachsende Fötus — besonders begünstigt durch das ihm eigene hohe Wachstumspotential dem mütterlichen Blute das zu seinem Wachstume anlagegemäss erforderliche Material in allmählich zunehmender Menge. Dieses Material wird vom mütterlichen Organismus nachgeliefert, und zwar vielleicht — dem Weigertschen Gesetze gemäss — im Überschuss. Nach Ausscheidung der Leibesfrucht dauert die Abfuhr dieses im mütterlichen Körper nun einmal flüssig gemachten und dem kindlichen Körper nach wie vor unentbehrlichen oder mindestens nützlichen Materiales in zweckmässig veränderter Form noch eine Weile an. Die vielbewunderte „Anpassung" der Milch verschiedener Säugerarten an die Bedürfnisse des Kindes ist seinem Verständnisse näher gerückt, denn sie geht dann im Prinzipe zurück auf die Selektion, die jedes Organ, jede Zelle bei der Aufnahme des ihm nutzbaren Nährmateriales ausübt (Schein). Auch die vermeintlich „altruistische" Leistung der Säugung erscheint dann naturwissenschaftlich betrachtet in anderem Lichte. Nicht die Mutter „spendet" dem Jungen fürsorglich angepasste Nahrung, sondern das Junge fordert und erzwingt sich aktiv diese Leistung gleich jedem anderen Parasiten und jedes Junge erhält — sit venia verbo — die Milch, die es verdient.

Gewisse experimentelle Beobachtungen lassen aber noch an einen anderen Mechanismus denken.

Die Injektion von embryonaler Körpermasse an virginelle Tierweibchen hat nach Starling unter Umständen Milchproduktion zur Folge. Wenn dies wirklich zutrifft, wer dächte da nicht an eine Analogie mit der Erzeugung von spezifisch angepassten Antikörpern auf die Einbringung geeigneter Antigene! Fast möchte man verleitet sein, die Milch als den im Mutterkörper gebildeten „Antikörper auf den Embryo" zu deuten, der ja durch Beimengung der Spermazelle zu einem partiell körperfremden Bestandteil wurde; tatsächlich aber sind Antikörperbildung einerseits und Milchbildung anderseits nur spezielle Fälle der alles Geschehen in der organischen Welt beherrschenden Anpassung. Während die Antikörper die Eigenart des dem Organismus gefährlichen Antigenes beeinträchtigen, gewissermassen

[1]) M. Pfaundler, Physiologie der Laktation. Handbuch der Milchkunde. Von Dr. Paul Sommerfeld, Wiesbaden. J. F. Bergmann 1909. S. 125 ff.

„feindlich“ gegenübertreten, fördert die Milch das Junge; beides aber ist exquisit „zweckmässig“ — im Sinne des Stärkeren.

Die Fragestellung bezüglich der Stoffwechselfermente in der Milch wurde eine präzisere und der Gegenstand experimenteller Bearbeitung zugänglich durch die Erwägung, dass die vermeinten Substanzen der Gruppe der Alexine, bzw. Komplemente zugehören könnten (Pfaundler 1906). Intervention von Komplementen beim Vorgang der Assimilation (= innere Verdauung, Nährstofflösung an der Zelle) fordert nämlich die Ehrlichsche Lehre in ihren logischen Konsequenzen. Die Annahme lässt sich anscheinend in der Tat stützen (siehe die Publikationen von Pfaundler, Moro, Heimann u. a.); doch verdient und beansprucht sie vorläufig nur heuristische Wertung.

Für die hier vorgelegte Frage nach dem Wesen der Milch haben diese Forschungen insoferne Bedeutung, als sie die schon mehrfach vertretene Auffassung zu stützen scheinen, dass die Milch nicht allein Nährstoffe enthält, sondern auch Werkzeuge, die den naturgemässen Empfänger des Sekretes, nämlich das Junge der Milchproduzentin, in der Verwertung dieser Nährstoffe — vielleicht auch in anderer Hinsicht, etwa bezüglich seiner Wehrkraft — unterstützen sollen. Darin würde eine aktiv vitale Bedeutung zu sehen sein, die der Milch analog wie ihrem Äquivalent, dem Nährmittel des Nabelvenenblutes und anderer bei den Vertebraten bekannt gewordener „Embryotrophe“ (s. Bonnet, Kolster u. a.) vermutlich zukommt und die man zu übersehen verleitet wird, wenn man beim Worte „Milch“ nur an jenem Massenartikel des Marktes denkt, den man vor Zeiten mittelst der „herzlosen Mischungsanalyse“ des Chemikers in seinen wesentlichen Bestandteilen ergründen zu können glaubte. — Axthiebe zum Studium des Mechanismus einer Taschenuhr! Millionen von Hektoliter Milch werden täglich einem in gewissem Sinne widernatürlich zu nennenden Gebrauche zugeführt, der nämlich ihre Ausnützung in bezug auf einen der dem Materiale ursprünglich innewohnenden Werte völlig ausschliesst. Dieses Geschehen kann von dem Standpunkte aus bedauert werden, dass es der unnatürlichen Ernährung menschlicher Säuglinge zum Schaden des Geschlechtes Vorschub leistet. —

Nach Römer[1]) dürfte die Ursache der Unwirksamkeit verfütterten Toxins wohl im Magendarm selbst zu finden sein, da eine spätere Entgiftung resorbierten Toxins etwa in der Leber nicht stattfindet, wie Nencki und seine Mitarbeiter zeigten, die bei direkter Injektion in die Pfortader das Diphtheriegift ebenso wirksam fanden als bei sonstiger intravenöser Injektion. Nach der übereinstimmenden Ansicht der meisten Untersucher sind es die Verdauungsfermente, die die Entgiftung stomachal eingeführter Gifte bewerkstelligen. Am wirksamsten erwiesen sich besonders das proteolytische Ferment des Pankreas, sowie die Galle. Pepsin-Salzsäure scheint weniger wirksam; doch verhalten sich, wie vor allem Charrin[2]) zeigte, durchaus nicht

[1]) Über den Übergang von Toxinen und Antikörpern in die Milch und ihre Übertragung auf den Säugling durch die Verfütterung solcher Milch. Handbuch der Milchkunde von Dr. Paul Sommerfeld. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1909. S. 475 ff.

[2]) Archives de physiol. normale et pathol. 1898.



alle Gifte gegenüber diesen verschiedenen Fermenten gleich. Auch ist es nicht unmöglich, dass ausserdem noch die Darmmikroben, eine giftwidrige Tätigkeit des Darmepithels und endlich Leukozytentätigkeit eine gewisse Rolle bei der Entgiftung intestinal eingeführter Toxine spielen. Doch was auch die Ursache sein möge, Tatsache ist jedenfalls, dass die meisten der bisher bekannten Toxine vom Magendarmkanal aus ungiftig sind, wenigstens für den erwachsenen Organismus. Aber auch die grössere Empfindlichkeit des Neugeborenen dürfte praktisch bedeutungslos sein. Denn einmal finden sich im Blute eines natürlich erkrankten Individuums, wenn überhaupt, nur geringe Mengen Toxins, und bei schwerer Erkrankung, bei der es einmal zu grösserer Giftanhäufung kommen könnte, wird wohl in der Regel keine Ernährung des Säuglings mit der Milch der kranken Mutter stattfinden können. Ferner wissen wir auch noch nicht einmal, ob überhaupt, auch bei künstlicher schwerer Vergiftung das betreffende Gift in die Milch übergeht. Eine eventuelle toxische Wirkung desselben beim Säugling aber ist um so unwahrscheinlicher, da selbst dann, wenn sein Magendarm noch durchgängig für das Gift sein sollte, er immerhin noch sehr erheblicher Giftmengen bedarf, um zu erkranken. Das hier Gesagte dürfte für alle die aufgeführten bakteriellen Toxine gelten mit Ausnahme des Botulismusgiftes, von dem nachgewiesen ist, dass es auch vom Magendarm aus wirksam ist. Der Bacillus botulinus ist aber kein eigentlicher Parasit, sondern nur ein toxinbildender Saprophyt. Er wird also im lebenden Organismus des milchliefernden Tieres keine Bedingungen zur Entwickelung und Giftproduktion finden. Das Botulismusgift hat also kaum jemals Beziehungen zur Milch. Eher könnte man sich vorstellen, dass es zu einer Infektion der Milch ausserhalb des Organismus mit diesem Bakterium käme und dasselbe in der Milch sein Toxin erzeugen könnte. Indes in der Literatur fehlen bisher vollkommen dahingehende Beobachtungen.

Beachtung verdienen einzig und allein die pflanzlichen Toxine.

Römer kommt also insgesamt zu dem Ergebnis, dass bisher der Übergang echter Toxine in die Milch noch nicht bewiesen ist und dass er, wenn er überhaupt vorkommt, praktisch höchstens bei den Toxinen der höheren Pflanzen Beachtung verdient. falls erwiesen werden sollte, dass diese in hygienisch bedenklicher Menge aus dem Futter der milchliefernden Tiere in die Milch übergehen.

Bezüglich der Antitoxine kommt Römer im Gegensatze zu Pfaundler zu einem weit günstigeren Gesamtergebnis. Pfaundlers, von uns oben erwähntes Urteil lautete folgendermassen: „Eine Übertragung aktiver oder passiver Immunität durch Säugung kann demnach zwischen artgleichen Individuen wenigstens bei gewissen Säugerarten in den ersten Lebenstagen vorkommen, doch ist dieses Vorkommen keinesfalls ein gesetzmässiges, anscheinend auch kein häufiges.“

Dieses von Römer abweichende Urteil dürfte sich daraus erklären, dass Pfaundler die Versuche über Antitoxin-, Agglutinin-, Lysin- etc. Resorption gemeinsam zusammengestellt und für sein Gesamturteil zugrunde gelegt hat. Für die Antitoxine stehen den zahlreichen positiven Befunden (Ehrlich, Vaillard, Römer, Hamburger) an den verschiedenen Tierarten (Mensch, Rind, Pferd, Schaf, Maus)



nur ganz vereinzelte, nicht einwandfreie (Vaillard) mit negativem Ergebnis gegenüber.

Inwieweit eine solche Säugungsimmunität praktisch von Bedeutung ist, darüber kann man a priori auch nicht im entferntesten urteilen. Hier kann nur das gründliche Studium des Einzelfalles Aufklärung verschaffen, da ja nach Krankheit und Tierart hier so verschiedene Bedingungen bestehen können.

Im Gegensatze hierzu kommt Römer bezüglich der Antitoxine zu der Einsicht, dass ihre Übertragung durch Säugung etwas ganz Gesetzmässiges ist. Was die Resorption des Antitoxins mit artfremder Milch anlangt, so haben wir, wie Römer ausführt, noch keinen direkten Beweis für die Möglichkeit einer Antitoxin- oder sonstigen Antikörperübertragung durch artfremde Milch, also auch noch keinen direkten Beweis für die Immunisierungsmöglichkeit durch Fütterung mit artfremder Milch. Es sprechen aber viele Beobachtungen für die Möglichkeit einer gewissen, wenn auch nur beschränkten Antikörperübertragung durch artfremde Milch. Wir müssen also an der Möglichkeit auch einer gewissen Immunisierung durch antikörperhaltige artfremde Milch festhalten. Inwieweit dieselbe praktisch von Bedeutung werden kann, das kann ebenfalls nur von Fall zu Fall entschieden werden, da die Verhältnisse je nach Tierart, Antikörperkonzentration, Art der fremden Milch (beispielsweise ob Ziegenmilch oder Kuhmilch für den menschlichen Säugling) etc. sehr verschieden beurteilt werden müssen.

Für jenen noch mangelnden direkten Beweis sind vielleicht verfeinerte Untersuchungsmethoden heranzuziehen. Eine von Bauer[1]) in diesem Sinne ausgeführte Untersuchung scheint bereits im positiven Sinne zu sprechen. (Anwendung der Komplementablenkungsmethode.)

Was die Agglutinine anlangt, so dürfte nach Römer erwiesen sein, dass sie mit der Säugung übertragen werden können und dass artgleiches Agglutinin offenbar leichter vom kindlichen Magendarm resorbiert wird als artfremdes, selbst wenn dieses in Form von Milch (Salges Versuche) gereicht wird, und dass eine Übertragung bakterizider Fähigkeiten auf den Säugling durch Muttermilch auch dann statthaben kann, wenn in dieser selbst bakterizide Wirkungen nicht nachweisbar sind. Es genügt, wenn einer der beiden die Bakterizidie bedingenden Faktoren in der Milch vorhanden ist und nachher die ihn ergänzende Komponente im Blute des Säuglings findet.

Auch die Opsonine gehen in die Milch über (Turton und Appleton)[2]). Von einer aktiven Immunisierung durch Milch will Römer nicht viel wissen. Er legt den Hauptwert auf die antitoxische und bakterizide Immunität und ist der Meinung, dass für die Übertragung solcher Eigenschaften die Säugungsimmunität ebenso von Bedeutung ist, wie sie für allgemein epidemiologische betrachtet werden kann.

Früher sprach man viel von Rassenimmunität, d. h. von grundlegenden Unterschieden in der Empfänglichkeit der verschiedenen

[1]) Über den Nachweis der präzipitablen Substanz der Kuhmilch im Blute atrophischer Säuglinge. Berliner klin. Wochenschr. 1906. 22.

[2]) Die opsonische Kraft des Blutes und der Milch. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1907. 34.



Rassen gegenüber verschiedenen Infektionskrankheiten. Je mehr man aber insbesondere durch die genauere Erforschung tropischer Gegenden Gelegenheit bekam, wissenschaftlich den Gründen dieser angeblichen Rassenimmunität nachzugehen, um so mehr hat sich gezeigt, dass sie sich auf andere Weise erklärt, teils durch Mangel an Infektionsgelegenheit, teils aber auch durch eine frühzeitige Durchseuchung der eingeborenen Rasse mit dem betreffenden Infektionserreger, die bei den Überlebenden zu einer genügenden Immunität geführt hat. Von besonderer Bedeutung sind hier insbesondere Kochs[1]) Studien über die Malariaimmunität der Eingeborenen in stark malariadurchseuchten Gegenden geworden. Koch zeigte, dass in diesen Gegenden eigentlich alle Kinder malariainfiziert sind und dass auf diese Weise die Immunität der Erwachsenen sich als die Folge der in der Kindheit erworbenen, später geheilten Infektion erklärt. Es wäre nun wohl daran zu denken, dass bei den Säuglingen in solchen malariadurchseuchten Gegenden schon von vornherein ein gewisser Immunitätsgrad besteht, den wir auf Grund der Ehrlichschen Studien nur in einer intrauterinen Übertragung der Antikörper oder in einer Vermittelung derselben durch die Säugung uns entstanden denken könnten. Eine solche Annahme hat, wie Römer ausführt, um so mehr Berechtigung, als Kleine und Müllers[2]) experimentell bei der Hundepiroplasmose, also ebenfalls einer Infektion durch parasitäre Protozoen nachgewiesen haben, dass Antikörper vom künstlich immunisierten Tier auf die Jungen intrauterin und durch die Säugung übergehen. Die genannten Autoren schätzen allerdings die praktische Bedeutung einer so vermittelten Immunität nicht sehr hoch ein, denn sie sagen: „Sollte sie auf den Seuchengang einen sichtbaren Einfluss ausüben, so müsste durch eine möglichst bald nach der Geburt erfolgte natürliche Infektion aus ihr eine aktive Immunität werden."

Nach Bongert[3]) ist auch die Verwendung der Milch pockenkranker Kühe als menschliches Nahrungsmittel polizeilich verboten.

Hans Messner[4]) berichtet über eine Kuh, die an eitriger Metritis infolge Retentio secundinarum erkrankt war; sie zeigte am 4. Tage der Erkrankung vollständigen Trismus und beginnendes Übergreifen der tonischen Krämpfe auf die Halsmuskulatur. Fieber war nicht vorhanden. Der behandelnde Tierarzt veranlasste die Notschlachtung des Tieres und überwies das Fleisch der gut genährten Kuh, da er ausser der erwähnten Metritis keinerlei Organveränderungen, insbesondere keine Merkmale der Sepsis feststellen konnte, und das Fleisch sehr gut ausgeblutet war, als minderwertig der Freibank am hiesigen Schlachthofe.

Die von Messner vorgenommene Nachuntersuchung bestätigte den Befund des behandelnden Kollegen. Zur Vorsorge wurden von

[1]) Zweiter und dritter Bericht über die Tätigkeit der Malariaexpedition. Deutsche med. Wochenschr. 1900.

[2]) Über ererbte Immunität. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 55.

[3]) Die Krankheiten der Milchtiere. Handbuch d. Milchkunde von Dr. Paul Sommerfeld. Wiesbaden, J. F. Bergmann 1909. S. 564.

[4]) Hans Messner, Ein Beitrag zur Beurteilung des Fleisches und der Milch von an Tetanus erkrankten Tieren. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhyg. 20. Jahrg. 1910. H. 6. S. 196.

dem Fleische, um jeden Verdacht einer beginnenden septischen Erkrankung infolge der Metritis ausschliessen zu können, Agarkulturen angelegt und an Mäuse verfüttert. Die Kulturen blieben steril, und weder die mit gekochtem, noch die mit rohem Fleische gefütterten Mäuse erkrankten. Das Fleisch gelangte unter Deklaration auf der Freibank zum Verkauf und wurde anstandslos verzehrt. Da der vorliegende Fall ein reiner Tetanus ohne Komplikation, besonders septischer Art, war, schien er Messner geeignet zu weiteren Versuchen. Aus dem ungeteilten, stark mit Milch angefüllten Euter, konnte er nach steriler Eröffnung noch genügend Milch zu Fütterungsversuchen erhalten. Er fütterte je 2 weisse Mäuse mit roher und abgekochter Milch. Die mit abgekochter Milch gefütterten Tiere blieben gesund, die beiden Mäuse, die rohe Milch erhalten hatten, erkrankten am 5. Tage an typischem Tetanus, dem sie am 6. Tage erlagen.

Die Milch derartig erkrankter Tiere dürfte im ungekochten Zustande als ein gesundheitsgefährliches Lebensmittel anzusehen sein, da die damit gefütterten Tiere an Starrkrampf erkrankten und starben. Es scheinen demnach in der Milch bei Tetanus grössere Mengen von Tetanusgift zur Ausscheidung zu gelangen, und die Salzsäure des Magensaftes scheint nicht immer, wie Fermi und Celli glauben, ausreichend zu sein, dieses Gift wirkungslos zu machen. Im gekochten Zustande ist die Milch ungefährlich, was schon die Feststellung Kitasatos vermuten liess, der nachwies, dass die giftigen Stoffwechselprodukte der Tetanusbazillen durch Temperaturen von 65° C. und darüber schon nach wenigen Minuten total zerstört werden. Da die Mitarbeit des tierärztlichen Standes bei der Milchkontrolle sich stetig vergrössert, und der Tierarzt in Zukunft häufig in die Lage kommen wird, ein Gutachten über die Verwendbarkeit der Milch kranker Tiere als Nahrungsmittel abgeben zu müssen, so hält es Messner für zweckmässig, diesbezüglich bei jeder Gelegenheit Beobachtungen und, wenn möglich, Versuche anzustellen und die gewonnenen Erfahrungen zu veröffentlichen.

O. Heubner (Lehrbuch der Kinderheilkunde, 3. Aufl., Lehrbuch 1911, 1. Bd., S. 65) führt aus:

Nichts konnte dem Menschen näher liegen, als zum Ersatz der mangelnden Muttermilch die Milch der Haustiere für die Aufziehung des Kindes zu benützen. Wies doch die einfachste Beobachtung auf die Analogie der Funktion und die grosse Ähnlichkeit der Sekrete im Aussehen, Geschmack, Nährwert hin. In der Tat hat auch die genauere chemische Untersuchung den Beweis geliefert, dass keines von allen uns bekannten Nahrungsmitteln alle Nährstoffe einschliesslich der anorganischen Bestandteile so ähnlich der Muttermilch gemischt enthält, wie die Milch der genannten Tiergattungen. Für die Verhältnisse der mittleren Zonen der Erde kommen hier fast allein Kuh- und Ziegenmilch in Betracht, weit zurück stehen schon an Wichtigkeit Esel und Pferd. Aber in allen diesen Milcharten finden sich die gleichen oder doch sehr ähnlich zusammengesetzten Eiweissarten, Fette und Zuckersorten und die nämlichen Salze, ist das Fett in der gleichen Weise fein emulgiert, verhalten sich Eiweiss und die anderen Nährstoffe den Verdauungssekreten gegenüber identisch in

der Weise, dass die Verwertung der Nahrungsmittel im Darme und seine Ausnützung für die Funktionen und Zwecke des Körpers eine ziemlich gleichlaufende ist. Es ist in der pädiatrischen Fachliteratur soviel von den feineren Unterschieden zwischen der Milch der Frau und der Säugetiere die Rede, dass es doch einmal hervorgehoben zu werden verdient, wie die Ähnlichkeit dieser Nahrungsmittel eine grössere Breite hat, als ihre feineren Unterscheidungsmerkmale (!!!).

Ein viel grösseres Gewicht als auf chemische Differenzen wird von biologischen Forschern (Hamburger, Pfaundler und seine Schule) auf den Umstand gelegt, dass die Tiermilch ein für den Menschen artfremdes Eiweiss enthält, dessen Umwandlung in arteigenes dem Verdauungskanal des Säuglings eine abnorme Arbeit aufbürde, wenn nicht gar schlimmere Gefahren als ein giftig sich verhaltendes Nahrungsmittel bringe.

Diese Anschauung gründet sich auf die eigentümliche Reaktion jedes tierischen Organismus auf die ihm parenteral (in den meisten Versuchen subkutan) zugeführte artfremde Milch. Er bildet nämlich unter dieser Bedingung einen Antikörper, der in der artfremden Milch eine Gerinnung ihres Eiweisses hervorzurufen imstande ist. Er verhält sich also in der Tat gegen die mit Umgehung des Darms zugeführte Milch einer fremden Tierart wie gegen ein Gift. Der Schluss aber, dass die artfremde Milch auch bei enteraler Zufuhr, kurz, bei der normalen Ernährungsweise ähnliche reizende, beziehentlich schädigende Einwirkungen auf den fremden Organismus entfalte, dafür fehlt bisher jeder experimentelle Anhalt.

Man weiss jetzt bestimmt, dass das Kuhmilchkasein im menschlichen Darm ganz in derselben Weise abgebaut wird, wie das der Frauenmilch, dass ein sich zersetzender „Nahrungsrest“ gerade vom Kasein nicht übrig bleibt. Auch bei den Ernährungsstörungen des Säuglings ist es bisher nicht gelungen, irgend eine schädigende Einwirkung des Eiweisses nachzuweisen. Im Gegenteil wird es jetzt bei schwerkranken Kindern als Hauptteil der Rekonvaleszentenernährung benutzt. Näheres siehe in den Kapiteln über Säuglingskrankheiten.

Jakob Strauss (I.-D. Bern 1910)[1]) stellte fest, dass bei Verfütterung von Tuberkelbazillen an Kaninchen, Katzen und Hunde eine direkte Resorption in das Blut stattfindet; die Bazillen wurden 6—7 Stunden nach der Verfütterung durch den Tierversuch im Pfortaderblute nachgewiesen. Bei menschlichen Leichen fand Strauss Tuberkelbazillen im Pfortaderblut fast regelmässig, wenn Darmtuberkulose vorlag, und niemals ermittelte er Tuberkelbazillen im Pfortaderblut wie im Blute überhaupt, wenn der Darm nichttuberkulös erkrankt war. Vielleicht sei hiernach die Darmtuberkulose die Hauptquelle der Blutinfektion bei der chronischen Tuberkulose.

Nach Bremme[2]) können fremde Stoffe durch die Futtermittel, wenn dieselben giftige Eigenschaften besitzen, oder durch Arzneien,

[1]) Jakob Strauss, Über die Resorption der Tuberkelbazillen aus dem Darme. Ref. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. 21. Jahrg. Juli 1911. H. 10. S. 332.

[2]) W. Bremme, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. 21. Jahrg. Nov. 1910. H. 2. S. 38.



die den Tieren aus irgendwelchem Grunde gegeben wurden, in die Milch übergehen und ihren Genuss schädlich machen.

1. Es ist bekannt, dass eine ganze Reihe von Stoffen, welche von den Tieren mit der Nahrung aufgenommen werden, in die Milch übergehen kann. Die Tiere werden mit den verschiedensten Futterstoffen ernährt. Unter diesen sind manche, welche eigentümliche, bedenkliche, giftige Stoffe enthalten, welche die Tiere wenig oder gar nicht beeinflussen, die aber nachher der Milch giftige Eigenschaften verleihen können. Die Bedeutung dieser aus dem Futter herrührenden Stoffe in der Milch ist von den verschiedenen Beurteilern verschieden hoch eingeschätzt worden. Von den einen werden sie als ganz besonders wichtig bezeichnet und als die hauptsächlichste Ursache der Magendarmkatarrhe und Brechdurchfälle der Kinder, ja der hohen Säuglingssterblichkeit im Sommer überhaupt, angesehen, von anderen hingegen als nahezu bedeutungslos erachtet. Baumgart in München macht auf die Schädlichkeit gewisser Futterpflanzen aufmerksam, deren häufiges Vorkommen in den natürlichen und künstlichen Futtermitteln an gewisse Bodenverhältnisse geknüpft sei. Als primäre Ursache der grossen Kindersterblichkeit in Bayern, soweit sie durch tödliche Verdauungsstörungen bedingt sei, erachtet er die Vergiftung durch ein bestimmtes Alkaloid, nämlich durch das aus der Herbstzeitlose, dem Colchicum autumnale, herstammende Kolchizin, welches von den Kühen mit der Milch ausgeschieden wird und welches ja, wie bekannt ist, schon in kleinsten Dosen, besonders für Säuglinge, ein äusserst gefährliches Gift darstellt. Seine Beobachtungen sind indessen von Hauser in Karlsruhe für Baden nicht bestätigt worden. Doch nimmt dieser Autor ebenfalls an, dass in der Tat die Futterkräuter wohl einen Einfluss auf die Beschaffenheit der Milch haben können, wenngleich die schädliche Pflanze nicht die Herbstzeitlose sei. Als Beweis führt er an, dass die Tiere auf der Weide die giftigen Bestandteile der Herbstzeitlose, die Blätter und Samenkapseln, nicht fressen, dass die Hauptzeit, in welcher Kinderdiarrhöen auftreten, zeitlich nicht zusammenfalle mit der Hauptzeit, in welcher Enterokatarrhe unter den Kühen und Kälbern beobachtet werden und ganz besonders, weil im Januar bis April, in welcher Zeit das kolchikumhaltige Heu gefüttert wird, Sterbefälle der Kinder an Darmkatarrhen im Gegenteil sehr selten sind. Er hält es aber für durchaus möglich, dass noch eine Menge anderer Giftpflanzen im Grünfutter vorhanden sein könnten, deren Gift die Milch schädlich zu machen imstande wäre. Untersuchungen von Weil im Forsterschen Institut in Strassburg scheinen darauf hinzudeuten, dass vielleicht durch Füttern verdorbener und angegangener Kartoffeln das Solanin in die Milch bei den Kindern empfindliche Verdauungsstörungen hervorrufen könne. Vermutlich ist es eine ganze Reihe von Giftpflanzen wie Hahnenfuss, Dotterblume, Wolfsmilch u. a., die vom Milchvieh unterschiedslos gefressen werden, ohne diesem besonders zu schaden und deren Stoffe dann in die Milch übergehen. Es stimmen diese Angaben mit der Beobachtung überein, dass unzweckmässiges und verdorbenes Futter die Milch nachteilig verändert, sei es — wie schon erwähnt —, dass stark feuchtes Futter die Milch wässriger,



gehaltärmer, sei es, dass verdorbenes, gärendes Futter die Tiere krank, ihre Milch daher weniger bekömmlich macht; auch plötzliche Übergänge in der Fütterungsweise, namentlich von vorwiegender Trocken- und Grünfütterung, bewirken Verdauungsstörungen der Kühe und können zur Milchverschlechterung führen.

2. Gewisse Gifte, wie Quecksilber, Blei, Arsen, Antimon, Jod, Kupfer, Karbolsäure, Opium, Morphium, gehen nachweislich in die Milch über. Obgleich die Quantität, in der diese Stoffe, die meist als Arzneimittel den Tieren verabreicht werden, in der Milch nachgewiesen werden, eine sehr geringe ist, so kann doch der Genuss solcher Milch für Säuglinge und Kinder gefährlich werden. Im Sommer werden zuweilen, um Fliegen abzuhalten, die Kühe mit Tabakabsud gewaschen; dadurch kann die Milch nikotinhaltig werden. Es scheint indes die Ausscheidung fremder Stoffe in die Milch doch nicht in so grossem Umfange stattzufinden, wie man früher annahm, was vom biologischen Standpunkt aus betrachtet auch das natürlichste ist, da die Ausscheidung fremder Stoffe für das junge Tier, das darauf angewiesen ist, von der Milch des Muttertieres zu leben, eine grosse Gefahr enthalten würde. Da es sich indes, wie oben gezeigt, doch um nicht wenige und zum Teil sehr schädliche Stoffe, die teilweise durch das Euter aus dem Organismus entfernt werden, handelt, so gehört es zu den Aufgaben der Milchhygiene, die Verwendung der Milch von Kühen, die mit solchen Stoffen behandelt werden, zu verhindern. — — — — — — — — — — — — —

Um den Umfang dieser Arbeit nicht noch mehr anschwellen zu lassen, wird die weitere Literatur über Antikörperresorption in dem 2. Teile dieser Arbeit gesondert behandelt.

In einem Vortrage, gehalten am 12. März 1903 im Wiener Verein für Innere Medizin[1]), hat E. von Behring über seine neue Auffassung bezüglich des Entstehens der Tuberkulose-Infektion vom Magendarmkanal aus berichtet und in Rücksicht darauf, dass nach seiner Ansicht die Infektion in den meisten Fällen bereits im Säuglingsalter (Infektion durch Säugung [Eutertuberkulose!!!]) akquiriert wird, die Möglichkeit der Erzeugung der Säugungsimmunität, besonders durch die Kuhmilch, hervorgehoben. Gestützt auf die Untersuchungen von Disse, der wegen des Fehlens einer kontinuierlichen Schleimzellschicht den Darm des Neugeborenen für besonders gut disponiert für die Resorption korpuskulärer Elemente (Tuberbelbazillen) hält, andererseits auch gestützt darauf, dass die antibakteriell wirkenden Fermente (siehe Gmelin, Pflügers Archiv 1902, Bd. 90, H. 11/12) zu der Zeit noch nicht produziert werden, wie auch auf die Meinung, dass die Antikörper in den ersten Lebenswochen unverändert durch die Intestinalschleimhaut hindurchgehen und bei der Ernährung mit antikörperreicher Milch im Blute in beträchtlicher Menge angehäuft werden, ist von Behring auf die Idee gekommen, dem menschlichen Säugling mit der Milch von tuberkulose-immungemachten Kühen Antikörper durch die übliche Art der Ernährung zuzuführen und auf diese Weise über die gefährlichste Periode der Tuberkuloseansteckungsgefahr

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 11. S. 234.

hinwegzubringen. v. Behring lässt es dahingestellt, ob diese Idee realisierbar ist; keinesfalls aber würde er bei menschlichen Säuglingen derartige Ernährungsversuche mit Immunmilch anstellen lassen, bevor nicht im Tierexperiment der unanfechtbare Beweis dafür erbracht ist, dass auf diesem Wege eine Tuberkulose-Immunität bei Kälbern erzeugt werden kann. Um nun einen solchen Beweis experimentell anzubahnen, stellte er immunisierte Rinder in trächtigem Zustande und andererseits Kühe mit ganz jungen Kälbern in seine Stallungen ein, um nach dem Aufhören der Milchernährung, also nach 3 Monaten, die Kälber auf Tuberkulose-Immunität zu prüfen.

Was die Frage der Immunitätsvererbung anlangt, so glaubt v. Behring (siehe seinen weiteren Vortrag auf der 75. Naturforscherversammlung zu Kassel, 20.—26. September 1903) sagen zu dürfen, dass ein Tuberkuloseschutz von der immunisierten Mutterkuh auf ihr Junges während des intrauterinen Lebens in der Regel nicht übertragen wird. Es kann aber eine hereditäre Immunität leicht vorgetäuscht werden. v. Behring fand beispielsweise bei einem 14 Tage alten, von einer hoch immunisierten Kuh abstammenden Kalb bei der Prüfung mit Perlsuchtbazillen einen ziemlich beträchtlichen Immunitätsgrad, und ohne Zuhilfenahme seiner anderweitig gesammelten Erfahrungen über die infantile Immunität hätte er leicht auf den Gedanken kommen können, dass es sich hier um eine vererbte Immunität handele. Vergleichende Untersuchungen haben es aber im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, dass die tatsächlich festgestellte relative Immunität des eben erwähnten Kalbes auf die Ernährung mit der Milch von der immunen Mutterkuh zurückzuführen ist. v. Behring meint, es könne noch lange Zeit dauern, ehe er darüber eine experimentell begründete Erklärung abgeben werde, ob auch die in der Praxis weniger hochimmunisierten Tiere tuberkuloseschutzverleihende Immunmilch liefern, ferner darüber, wie weit sich die Immunität verleihende Eigenschaft einer Milch steigern lässt: Ob eventuell die Immunmilch sich zur Tuberkulosebekämpfung beim Menschen verwerten lässt und ob sie dann auf weite Strecken transportfähig gemacht werden kann, ohne an heilsamen Wirkungen zu verlieren. Er hegt die begründete Hoffnung, in der Immunmilch ein Kampfmittel gegen die menschliche Tuberkulose in die Hände zu bekommen, dem sich keines der bisher bekannt gewordenen Tuberkulosemittel auch nur annähernd an die Seite stellen lässt.

In seinem am 29. Juni 1903 in der Berliner klinischen Wochenschrift erschienenen Bericht, den er auf der zweiten allgemeinen Sitzung des 14. Internationalen Med. Kongresses in Madrid erstattet hatte, erwähnt E. Maragliano diese Ausführungen v. Behrings und teilt mit. dass er sich ebenfalls mit der doppelten Frage beschäftigt habe, ob antituberkulöse Materialien in die Milch übergehen und ob sie von den Säuglingen ausgenützt werden können. Wie er berichtet, ist er in der Lage gewesen, zu konstatieren, dass in der Milch immunisierter Kühe sich die Verteidigungsmittel — wenn auch in kleiner Dosis — vorfinden, und ferner, dass die Tuberkuloseantitoxine, welche durch die Verdauungswege eingeführt werden, absorbiert werden und bei verschiedenen Tieren und beim Menschen eine schützende Wirkung



im Organismus ausüben. Dies ist auch der Fall beim Erwachsenen. Es ist also sehr wohl möglich, dass auch mit der Milch immunisierende Materalien in den menschlichen Organismus eingeführt werden. Wir besitzen somit heute bereits alle Voraussetzungen, um behaupten zu können, dass es möglich sei, im Menschen eine passive Immunisierung gegen die Tuberkulose zu erzielen, sei es, indem man die Antitoxine injiziert oder sie mit der Nahrung einführt. Maragliano bemerkt, dass die von ihm gebrauchten und allgemein Antitoxine genannten Mittel Gegenkörper sowie antitoxische Materialien enthalten, und dass sie sich im Blute, in der Milch und auch im Fleische der immunisierten Tiere finden.

In einer weiteren Arbeit (Die spezifische Therapie der Tuberkulose, Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 43—45) bemerkt Maragliano, Figari habe das Resultat seiner diesbezüglichen Arbeiten auf dem Medizinischen Kongress zu Padua 1903 bekannt gegeben, seine Mitteilungen seien im Berichte dieses Kongresses gedruckt worden. Ein Jahr darauf habe v. Behring in Wiesbaden von der Möglichkeit des Überganges antituberkulöser Substanzen in die Milch von Kühen, die mit seinen Bovovakzins behandelt worden waren, gesprochen. Maragliano fährt fort: „Es ist mir nicht bekannt, ob v. Behring seine Untersuchungen hierüber fortgesetzt hat, aber für mich ist die Frage, die wir vor ihm aufgeworfen haben, durch unsere Untersuchungen erledigt.“ —

Hier liegt ein Irrtum Maraglianos vor; ich weiss nicht, in welchem Monate des Jahres 1903 der Medizin. Kongress in Padua stattgefunden hat, jedenfalls hat wie oben bemerkt v. Behring am 12. März 1903 seinen bekannten Vortrag im Verein für Innere Medizin in Wien gehalten. Maraglianos Bericht, der, wie oben bemerkt, auf dem Internationalen Medizinischen Kongress in Madrid gehalten worden ist und der im Juni 1903 in der Berl. klin. Wochenschr. erschien, ist im April 1903 in Madrid gehalten. Es steht also fest, dass jedenfalls v. Behrings Mitteilungen früher erschienen sind. Dagegen sind offenbar die Mitteilungen v. Behrings einerseits und Maraglianos resp. Figaris andererseits unabhängig voneinander erfolgt. Ausserdem finden sich in dem Berichte über die Klinik Maraglianos (1881—1907, Bd. 2: Tuberkulose, vom 22. 6. 1907, S. 264) eine Mitteilung, wonach Figari bereits im Jahre 1902 den Übergang von tuberkulösen Agglutininen und Antitoxinen in die Milch von Kühen und über die Fähigkeit der Kälber, diese Schutzkörper der Milch auf dem Wege des Verdauungskanals zu resorbieren, gearbeitet hat. Diese Sammlung von Mitteilungen über die Klinik Maraglianos ist aber erst später, d. h. 1907, gedruckt worden. Es scheint schon danach festzustehen, dass v. Behring der erste war, der öffentlich den Gedanken ausgesprochen hat, dass Antikörper gegen Tuberkulose in die Milch übergehen und dass auf diesem Wege Menschen gegen Tuberkulose geschützt werden können, was ja nach der bis dahin vorliegenden Literatur und insbesondere auch nach den in v. Behrings Laboratorium ausgeführten Versuchen Ransoms 1898 und Römers am Pferde mit Diphtherie-Antitoxinen (1901) durchaus plausibel war, während Maragliano seinerseits Figaris Unter-



suchungen inspiriert und über seine Arbeiten aus seinem Laboratorium berichtet hat. Im Maraglianoschen Institut sind nun eine Reihe von Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen, während v. Behring den Gedanken bezüglich der Tuberkulose offenbar praktisch nicht weiter verfolgt hat (siehe v. Behrings Bericht „Tuberkulose-Entstehung, Tuberkulose-Bekämpfung und Säuglingsernährung“, Beitr. z. exper. Therapie, H. 8, Hirschwald-Berlin, ausgegeben April 1904, S. 70 u. S. 100: Notiz aus dem Berichte des Herrn Dr. Rösler in Teschen). Im Maraglianoschen Institut ist also diese Frage eingehend behandelt worden. Figari untersuchte auf Anregung von Maragliano den Übergang von Antikörpern in die Milch gegen Tuberkulose geschützter Kühe, Ziegen und Kaninchen. Nach seinen Untersuchungen enthält die Milch gegen Tuberkulose immunisierter Kühe Agglutinine, Antitoxine und andere deutlich nachweisbare Schutzkörper, wobei sich nach seinen bisherigen Erfahrungen ergab, dass das Blutserum mit dieser Milch getränkter Tiere ebenfalls Schutzkörper enthielt. Das Milchserum zweier Kühe, die in einer Versuchsreihe von 6 Monaten subkutan 600 resp. 160 ccm Tuberkulosetoxin und 30 resp. 8 g entfettete Tuberkelbazillen subkutan bekommen hatten, hatten ein Agglutinationsvermögen von 1 : 60 resp. 1 : 40, ein antitoxisches Vermögen von 1000 resp. 700 Immunitätseinheiten, während das Blutserum derselben Tiere ein Agglutinationsvermögen von 1 : 200 resp. 1 : 300 und ein antitoxisches Vermögen von 1500 resp. 1000 I.E. zeigte (Riforma Medica, Jahrgang 21, Nr. 14.). Eine 6jährige Ziege, mit insgesamt 350 ccm von Maraglianos Polpa pacillare 2 Monate gespritzt, zeigte ein Agglutinationsvermögen des Blutserums von 1 : 400 des Milchserums einen solchen von 1 : 50. Eine weitere Kuh erhielt nur $1^1/_2$ Monate lang insgesamt 460 ccm sog. Liquido F., eine Flüssigkeit, zusammengesetzt aus gleichen Teilen Toxin und Tuberkelbazillenprotein, und 460 ccm wässeriges Extrakt von lebenden Tuberkelbazillen. Im Milchserum fanden sich ein Agglutinationsvermögen von 1 : 400 und ein antitoxisches Vermögen von 200 I.E. (Maraglianos Nomenklatur). 4 trächtige Kaninchen erhielten das Maraglianosche Siero antitossico subkutan 10 und 5 ccm nacheinander mit dem Resultat, dass das Milchserum ein Agglutinationsvermögen von 1 : 10, höchstens 1 : 15 hatte, während das Blutserum ein Agglutinationsvermögen von 1 : 20—25—30 zeigte und ein antitoxisches Vermögen von 80—100—125 Immunitäts-Einheiten. Ein weiteres Kaninchen erhielt 10 ccm Ziegenserum von einer Ziege, die mit wässerigem Extrakt von lebenden Tuberkelbazillen behandelt worden war: das Milchserum des Kaninchens ergab ein Agglutinationsvermögen 1 : 10—15, ein antitoxisches Vermögen von 8—100 I.E. Proben von gewöhnlicher Kuhmilch aus einer Molkerei zeigten keine Agglutination, keine antitoxische Kraft.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass Agglutinine und Antitoxine gegen Tuberkulose in die Milch aktiv mit Tuberkelbazillen oder mit Extrakt von Tuberkelbazillen immunisierter Kühe und Ziegen übergehen, ebenso bei Kaninchen, die passiv mit Tuberkuloseschutzserum immunisiert waren. Im Milchserum nicht gegen Tuberkulose geschützter Kühe finden sich keine Spuren von spezifischen Agglutininen



oder Antitoxinen gegen Tuberkulose. In einer zweiten Reihe von Versuchen studierte Figari die Frage der Resorption von Agglutininen und Tuberkulose-Antitoxinen in der Milch durch den Verdauungskanal von Tieren, die mit der betreffenden Milch genährt worden waren. Zwei Kälber, die von nichtimmunisierten Kühen stammten, zeigten eine Agglutination von 1:5 bis 1:3, ein antitoxisches Vermögen = 0. Das erste Kalb zeigte nach viermonatigem Genuss der Milch der immunisierten Kuh IV eine Agglutination 1:70, ein antitoxisches Vermögen von 1000 I.E., das zweite Kalb
nach 1 Monat Agglutination 1:30, antitoxisches Vermögen 300 I.E.,
„ 2 „ „ 1:50, „ „ 800 I.E.
Ein Zicklein, das von seiner mit den wässerigen Extrakten von lebenden Tuberkelbazillen immunisierten Mutter gesäugt wurde, zeigte nach 5 Tagen Milchgenuss (5 Tage nach der Geburt) ein Agglutinationsvermögen von 1:20, nach 8 Wochen 1:50; ein antitoxisches Vermögen bei der Mutter = 0, daher auch beim Zicklein nicht untersucht.

Die Versuche zeigen, dass Kälber, die von nichtimmunisierten Müttern stammen und in ihrem Blutserum ursprünglich keine Agglutinine und kein Tuberkulose-Antitoxin enthalten, auf dem Wege des Verdauungskanals im Milchserum von immunisierten Kühen enthaltene Agglutinine und Antitoxine nicht nur resorbieren, sondern dass die Resorption dieser Schutzkörper auch in ihrem eigenen Organismus die Bildung von neuen spezifischen Agglutininen und Antitoxinen gegen Tuberkulose anregt. Beim Zicklein, das von einer immunisierten Mutter stammt, steigt die Menge der Agglutinine parallel mit dem Saugen bei der Mutter. Auch bei ausgewachsenen und neugeborenen Kaninchen gehen die genannten Schutzkörper in der Milch immunisierter Kühe auf dem Wege des Verdauungskanals in das Blutserum der betreffenden Tiere über. Figari macht auf einige Fehlerquellen der Technik aufmerksam und betont, dass man das Agglutinationsvermögen im Milchserum eines Tieres erst dann bestimmen darf, wenn die Injektionen zur aktiven Immunisierung eine Zeitlang ausgesetzt worden sind, da die Anwesenheit von Tuberkuloseproteinen die Erscheinung der Agglutination vollkommen verhindern könne. Desgleichen rät er, vom Labferment, das er zur Gerinnung der Milch verwendet, nur kleinste Quantitäten zu benutzen, da grössere Mengen Labferment die Eigenschaft haben, die Tuberkelbazillengifte zu neutralisieren. Zur Bestimmung des Agglutinationsvermögens bediente sich Figari der Methode von Courmont und Arloing und zur Bestimmung des antitoxischen Vermögens der Methode von Maragliano, d. h. dass er die Menge von Milchserum feststellte, die nötig war, um ein Meerschweinchen gegen die geringste noch letale Dosis von Tuberkulin zu schützen.

Aus der ersten Reihe von Versuchen erhellt, dass bei aktiv wie bei passiv immunisierten Tieren die Agglutinine in die Milch übergehen, und zwar in ziemlich beträchtlicher Menge. Gewöhnlich verhält sich das Agglutinationsvermögen des Milchserums zu dem des Blutserums bei grösseren Tieren (Kühen) wie 1:5, die Antitoxine hingegen in noch grösseren Mengen im Verhältnis 1:2 und noch im Verhältnis von 7:10. Im Milchserum nicht immunisierter Kühe

fanden sich mit den gewöhnlichen Mitteln der Prüfung weder Agglutinine noch Antitoxine vor. Bei Ziegen gehen die Agglutinine in die Milch über und finden sich dort im Verhältnis zum Blutserum wie 1 : 8. Passiv immunisierte Kaninchen (die mit antitoxischen und antibakteriellen Seren gespritzt worden sind) haben im Milchserum hohe Agglutinin- und Antitoxinwerte im Verhältnis zu ihrem eigenen Blutserum. Agglutination: Milchserum zu Blutserum 1 : 2, Antitoxin: Milchserum zu Blutserum 5 : 6. Bei den Kaninchen gehen die Agglutinine und Antitoxine in einem grösseren Verhältnis in die Milch über als bei den Kühen, die Antitoxine wiederum reichlicher als die Agglutinine.

Figari hat in den letzten Jahren beim Studium der gastroenteralen Resorption von Maraglianoschen Antitoxinen in Übereinstimmung mit den Resultaten von Sclavo und Mercatelli gezeigt, dass die Tuberkuloantitoxine auf dem Wege des Verdauungskanals resorbiert werden und fähig sind, im Serum des Menschen wie der Tiere hohe Agglutinationswerte und Antitoxinwerte zu übermitteln und die Bildung weiterer spezifischer Antikörper anzuregen, die qualitativ und quantitativ nachzuweisen sind. Es war sehr interessant zu sehen, dass die Agglutinine und Antitoxine im Milchserum durch den Magendarmkanal nicht nur bei jungen, sondern auch bei erwachsenen Tieren resorbiert wurden.

Zu diesem Zweck hat Figari die dritte Versuchsreihe angestellt und Kälber, die von nichtimmunisierten Müttern stammen, mit der Milch immunisierter Kühe genährt und auch bei diesen Kälbern das Erscheinen hoher Agglutinin- und Antitoxinwerte nachgewiesen, die sie früher nicht hatten. Diese Werte gingen Hand in Hand mit dem Fortschreiten der Milchaufnahme. Dasselbe trat auf bei einem Zicklein von einer nichtimmunisierten Mutter, das mit der Milch einer hochimmunisierten Ziege getränkt wurde. Auch bei einem Zicklein von einer immunisierten Mutter stieg der Agglutininwert von 1 : 20 bis 1 : 50[1]).

Kaninchen, die nach der Geburt mit subkutanen Einspritzungen von spezifischen Seren auf dem Wege des Verdauungskanales mit der Milch immunisierter Kühe behandelt wurden, übermittelten mit der Milch ihren Jungen wohl erkennbare Agglutinine und Antitoxine. Figari resümiert:

1. Tuberkulöse Agglutinine und Antitoxine gehen bei aktiv immunisierten Ziegen und Kaninchen in deren Milch über.

2. Zicklein von immunisierten Müttern erben von der Mutter Immunstoffe und vermehren sie mit dem Fortschreiten der Säugung.

3. Kälber und Ziegen, von nicht immunisierten Müttern stammend, resorbieren nicht nur auf dem Wege des Verdauungskanales Agglutinine und Antitoxine aus dem Milchserum immunisierter Tiere, sondern diese Agglutinine und Antitoxine regen auch die Bildung neuer Antitoxine und Agglutinine an.

4. Passiv sowohl durch subkutane Injektion als auch durch den Verdauungskanal immunisierte Kaninchen übermitteln mit ihrer Milch ihren Jungen die genannten Schutzkörper.

[1]) Dass dieser letztere Versuch nicht vollkommen einwandfrei ist, wird des weiteren besprochen werden.



5. Erwachsene Kaninchen resorbieren mit der Milch von immunisierten Kühen diese Schutzkörper, die sich dann in ihrem Serum nachweisen lassen (siehe auch La Clinica del Professore E. Maragliano 1881—1907, Vol. II. Tuberculosi, 22. Giugno, p. 133. Lezione di chiusura 1902—1903. Daselbst S. 364 Figari 1902. Figari-Ricci, Lez. d. chiusura 1903—04). Die Versuche Figaris wurden von ihm mit Ricci fortgesetzt. Sie fanden die Agglutinationsfähigkeit bei Kälbern von nicht immunisierten Müttern nach Genuss von Milch immunisierter Kühe = 1 : 70; antitoxisches Vermögen = 1000 Antitoxin-Einheiten. Dieselben Tiere hatten vorher keine Agglutinine oder Antitoxine. In Eiern von Hühnern, die durch den Verdauungskanal Tuberkelbazillenproteine und abgetötete Tuberkelbazillen aufgenommen hatten, fanden sich spezifische Agglutinine und später in grösserer Menge im Eidotter als im Eiweiss.

Ein mit immunisierter Milch behandeltes Mädchen erwarb in seinem Serum ein Agglutinationsvermögen von 1 : 40 und 450 I.E. Antitoxine, während vorher in ihrem Serum keine Antikörper sich fanden.

Jemma (Pediatria 12, 1904) bediente sich auf den Rat Maraglianos der Milch immunisierter Kühe gegen Tuberkulose, um festzustellen, ob es möglich sei, wie v. Behring es prophezeit hatte, irgend eine Art von Immunisation bei Säuglingen zu erreichen, die mit Immunmilch behandelt wurden. Er bediente sich zur Bestimmung des Agglutinationsvermögens des Serums gegenüber den Reinkulturen des Tuberkelbazillus einer Methode, die auch von Koch als ein sicheres Mittel, die stattgefundene Immunisation festzustellen, angesehen wurde. Auf Grund seiner Untersuchungen kam Jemma zu folgenden Resultaten:

1. Bei gesunden Säuglingen von der Geburt bis zum Alter von einem Jahre ist die Agglutinationskraft des Serums gegenüber den Tuberkelbazillen negativ, auch im Verhältnis von 1 : 1.

2. Bei gesunden Säuglingen, die von tuberkulösen Eltern stammen, ist die Agglutinationsfähigkeit des Serums dem Tuberkelbazillus gegenüber beinahe immer negativ. In seltenen Fällen kann sie positiv sein, in einem Verhältnis 1 : 3.

3. Bei gesunden Säuglingen von gesunden Eltern, die einige Monate Immunmilch getrunken haben, war die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums in den meisten Fällen positiv im Verhältnis von 1 : 5, kann aber auch 1 : 10 erreichen.

4. Bei gesunden Säuglingen, die von tuberkulösen Eltern stammen und einige Monate Immunmilch getrunken haben, ist die Agglutinationsfähigkeit dem Tuberkelbazillus gegenüber meist positiv im Verhältnis von 1 : 10, kann aber auch im Verhältnis von 1 : 20 vorhanden sein.

5. Bei allen Kindern von gesunden oder von tuberkulösen Eltern steigt nach Genuss von Immunmilch, wenn das Serum ein gewisses Maximum von Agglutinationsfähigkeit erreicht hat, diese nicht mehr, auch wenn man den Genuss von Immunmilch noch Monate fortsetzt.

6. Bei gesunden Säuglingen von gesunden oder tuberkulösen Eltern, die vor dem Gebrauch der Immunmilch kein Agglutinationsvermögen hatten, besteht nach dem Aussetzen der Immunmilch ein Agglutinations-

vermögen auf die Dauer von 14—20 Tagen, aber in geringerem Verhältnis als während des Milchgebrauches, und dieses Agglutinationsvermögen verliert sich vollkommen einen Monat nach dem Aussetzen der Immunmilch.

7. Bei Kindern von tuberkulösen Eltern, deren Seren eine leichte Agglutinationskraft von Haus aus besitzen, kann man beobachten, dass ein oder zwei Monate nach Aussetzen der Immunmilch die Agglutination, aber in geringerem Verhältnis als während des Milchgebrauches fortbesteht.

Figari (Lezione di Chiusura 1904/05 [Clin. del. Prof. E. Maragliano 1881—1907, Vol. II].) fand bei weiteren Versuchen, dass nicht nur kleine Tiere und auch Kinder selbst grössere Mengen Tuberkulo-Agglutinine und Antitoxine auf dem Wege des Verdauungskanals durch Genuss von Immunmilch aufnehmen können. Die Milch immunisierter Frauen beeinflusst, abgesehen davon, dass sie im Blutserum des Säuglings spezifische Schutzkörper gegen Tuberkulose verleiht, im allgemeinen die Ernährung, und bewirkt eine bedeutende Erhöhung des Körpergewichtes und Vermehrung des Hämoglobingehaltes. Die Resorption der Antitoxine und Agglutinine der Immunmilch bewirkt bei erwachsenen Kaninchen eine solche Bildung von Schutzstoffen, dass sie gross genug ist, die Versuchstiere von einer Impfinfektion zu schützen, die die Kontrolltiere unter charakteristischen Veränderungen tötet.

Lanza (Lez. di Chiusura 1904/05, ebenda) hat die Versuche Jemmas vom vorigen Jahre mit Erfolg fortgesetzt. Vier Kinder von 12—15 Monaten gehören zu denen, die schon Jemma mit Immunmilch behandelt hatte. Sie bekamen täglich $^1/_2$ Liter davon, erfreuten sich einer guten Gesundheit und zeigten ein Agglutinationsvermögen von 1 : 5 bis 1 : 10; bei einem Fall (Tochter eines tuberkulösen Vaters) war das Vermögen 1 : 15. Vor der Behandlung mit der Immunmilch war die Agglutination meist negativ, höchstens sehr schwach.

Bei weiteren 10, teils an der Brust, teils künstlich genährten Säuglingen, denen täglich (nachdem die Agglutinationsfähigkeit ihres Blutes sich als vollkommen negativ erwiesen hatte) $^1/_2$ Liter Immunmilch verabreicht wurde, zeigte sich 15—20—30 Tage nach der Darreichung derselben ein Agglutinationsvermögen von 1 : 5 bis 1 : 10. In zwei Fällen blieb das Resultat der Serodiagnose stets negativ und es stellte sich heraus, dass die Mütter dieser beiden Kinder die Milch vorsichtshalber, um Magenstörungen zu vermeiden, stets gekocht hatten, eine Besorgnis, die unbegründet war, indem die Immunmilch, ob gekocht oder nicht, niemals Magendarmstörungen verursacht (natürlich zerstört das Kochen die Antikörper!). Die Kinder, welche 2—6 Wochen dieser Behandlung unterworfen wurden, befanden sich sehr wohl, mit Ausnahme eines einzigen, das an Rachitis erkrankte; sie nahmen täglich an Körpergewicht zu und das Agglutinationsvermögen blieb im genannten Verhältnis, solange die Behandlung andauerte. Nach Aussetzen derselben verringerte es sich allmählich, bis es schliesslich verschwand.

Lanza (Lez. di Chiusura 1905/06, ebenda) hat seine Versuche fortgesetzt und hat das Befinden der Kinder verfolgt, die er im vorauf-

gehenden Jahre der Behandlung mit Immunmilch unterworfen hatte und konnte ihr befriedigendes Allgemeinbefinden und die Fortdauer des geringen Grades von Agglutination (im Verhältnis zur Norm) feststellen. Er unterwarf andere Kinder im zartesten Alter der Behandlung mit Immunmilch und hat die Methodik der Darreichung verändert: Die Immunmilch wurde in entsprechenden Verdünnungen den Müttern in Soxhletflaschen gegeben. Die Kinder waren so einer wohlregulierten und -gemischten Nahrung unterworfen. Das Agglutinationsvermögen wurde bei allen vom Negativen zum Positiven im Verhältnis von 1 : 10 beeinflusst und es hielt sich das Allgemeinbefinden und die Vermehrung des Gewichtes auf guter Höhe.

Von Lanza (Lez. di Chiusura 1906/07) wurden weitere 10 Kinder mit Immunmilch behandelt. Zwei Kinder bekamen eine interkurrente Bronchopneumonie; die andern nahmen regelmässig an Körpergewicht zu und hatten ein Agglutinationsvermögen von 1 : 5 bis 1 : 10. Im ganzen wurden 40 Kinder der Behandlung mit Immunmilch unterworfen. —

Nachdem Sclavo und Mercatelli, ersterer für Diphtherie, letzterer für die Pest den Nachweis der Resorption spezifischer Schutzstoffe auf dem Wege des Verdauungskanals erbracht haben, haben Figari (Riforma medica, Jahrg. 20 Nr. 2; Il Morgagni 1904, Nr. 3; Gazetta degli ospidali e delle cliniche 1903, Nr. 92, 1904, Nr. 10 u. Nr. 16 u. 19, 1905, Nr. 19), Monti-Wien, Germani di Gallarate-Genua, Giordano-Genua, de Paoli-Genua, de Barbieri, Niccolini, Ricci, M. Ceci, T. Rapallo, Musso, Marzagalli-Genua, Mancini-Rom, Arnaud di Cuneo, C. Einaudi, Scabese-Neapel, Mottola-Rom, L. Andisio (Chiomonte), Buoncristiani-Perugia, Aldera-Novara, Donatacci-Varano, Jaussig-Rom, de Pratti-Soragna, Nizzi Castellazzo-Bormida, Mazzoleni-Bergamo, Gali-Alviano, Preste-Bologna, Valenti-Monte-Gruaro etc. etc. gute Resultate mit der spezifischen Zufuhr von Schutzkörpern gegen Tuberkulose auf gastrischem Wege erzielt. Aus den zahlreichen Beiträgen, die die Nützlichkeit der Behandlung der Tuberkulose durch die Zufuhr von Schutzkörpern auf dem Verdauungswege vollkommen bestätigen, insbesondere der Hämoantitossina, ist noch besonders auf die Studien hinzuweisen, die mittelst der Methode der Komplementbildung durch Sivori, Corradi und Caffarena den Nachweis erbracht haben, dass die Immunisation auf gastrischem Wege, sei es dass man aus den Tuberkelbazillen hergestellte Präparate oder spezifische Schutzstoffe verwendete, die dem Körper anderer zu dem Zweck immunisierter Tiere entstammen, der Immunisation auf anderem Wege insofern vorzuziehen ist, als man bei solchem Vorgehen in dem Blutserum der behandelten Tiere und Menschen lediglich Schutzkörper erzeugt, ohne gleichzeitig Bakteriengiftstoffe als Antigene einzuführen.

Was diesen letzteren Punkt anlangt, so verweise ich besonders auf die Arbeit von Sciallero (Vortrag, gehalten auf dem 20. Kongress für Innere Medizin in Rom, Dezember 1910) und von L. Sivori (7. Internat. Tuberkulose-Kongress, Rom, 19.—20. April 1910).

Sciallero hat bereits 1901, wie er glaubt als erster, auf gastrischem Wege mit kleinen Mengen Tuberkulin (3—7 Tropfen),



mit Kleie vermischt, einen Zustand von relativer Immunität gegen die tuberkulöse Infektion erzeugt. Wenn er bei so vorbehandelten und bei Kontrolltieren subkutan eine kleine Öse lebende Tuberkelbazillen einimpfte, so sah er bei den Kontrolltieren eine langsame Ausbreitung der Infektion nach den regionären Lymphdrüsen und danach eine allgemeine Ausbreitung der Krankheit, während bei den präventiv in der genannten Weise behandelten Tieren eine viel stärkere thermische Erhebung und eine starke lokale Reaktion auftrat, die schliesslich zur Schorfbildung führte und häufig zum Stehenbleiben der Infektion in den regionären Drüsen dieser Seite.

Das zeigt, dass diese Stoffe auf gastrointestinalem Wege resorbiert wurden, und zwar in einem Zustande, in dem sie noch nützliche Effekte erzeugen konnten. Ohne im übrigen in eine Diskussion darüber eintreten zu wollen, ob die Verdaüungssäfte und die Magensäure die Kraft und Wirkung solcher Gifte verändern oder verlangsamen können, wissen wir ja, wie sehr empfindliche Substanzen, wie die des Speichels, an anderen Stellen des Verdauungskanals wieder aktiviert werden, und im übrigen haben wir ja die grobe Probe auf das Exempel, dass wir nämlich bei ständiger Steigerung der Dosierung den Tod der Versuchstiere auf gastrischem Wege durch Einführung von Tuberkelbazillengiften erzielen können. Ferner können wir, wie Sciallero angibt, eine chronische Vergiftung erzielen, wenn wir mit Kleie vermischte Bakterienproteine im Verhältnis von 5 bis 20 Promille einführen, wobei verschiedene Grade von Arteriosklerose und Sklerose verschieden drüsiger Organe (z. B. der Niere, der Milz) auftreten.

Gesunde Tiere vertragen, wie Sciallero beschreibt, ziemlich beträchtliche Dosen über die letale Dosis hinaus. Auch tuberkulöse Tiere vertragen bemerkenswerte Mengen des Tuberkelgiftes per os. In ihrem Serum finden sich Schutzkörper. Bei Kaninchen, die mit Tuberkelbazillenprotein gefüttert worden waren, fanden sich Agglutinine und Antitoxine. Die Lebensdauer der auf gastrischem Wege geschützten Tiere ist länger; es finden sich auch bei ihnen Vernarbungsprozesse in der Umgebung der tuberkulösen Lokalinfektion. Sciallero hat ferner die verschiedenen Bestandteile des Tuberkelbazillus durchprobiert: 1. die wässerigen Extraktionsflüssigkeiten, 2. das Bakterienprotein (nicht dialysierbar), 3. die Fettsubstanz. Er versuchte, diese Substanzen im Verhältnis von 5, 10 und schliesslich auch 20 Promille mit Kleie. Das Ergebnis war, dass die durchschnittliche Mortalität der mit Tuberkelbazillenprotein behandelten Tiere die geringste war, grösser war die der mit wässerigem Extrakt behandelten, am grössten die der mit Fettsubstanzen gefütterten. Resorptions- und Vergiftungserscheinungen traten am stärksten auf bei den mit Tuberkulin behandelten Tieren. Die thermischen Veränderungen waren am stärksten bei den mit Fettsubstanz gefütterten. Auch tuberkulöse Patienten wurden mit gutem Erfolg — Heilungen, die über 2 Jahre dauern — behandelt. Freyneth hat bereits 1905 Alttuberkulin Koch auf dem Verdauungswege gegeben, Krause lebende Tuberkelbazillen in keratinisierten Gelatinekapseln, Möller in Geloduratkapseln.



Sciallero kommt zu dem Schluss, dass die Bestandteile des Tuberkelbazillus von der Darmwand aufgenommen werden und ein gutes Teil der Wirkungen entfalten, wie bei der subkutanen Injektion, und auf den Ablauf der Tuberkulose beim Menschen einen günstigen Einfluss ausüben. — —

L. Sivori hat gemeinsam mit R. Corradi und D. Cafferena Versuche an Kaninchen gemacht, die auf gastrischem Wege mit Siero antitossico und batteriolitico nach Maragliano und wässerigen Tuberkulinen, mit Polpa bacillare, mit dem Blute (Plasma und Körperchen) von gesunden und tuberkulösen Menschen behandelt worden waren. Die Kontrolltiere erhielten dieselben Substanzen subkutan oder intravenös injiziert. Geprüft wurde das Serum der Tiere mit der Methode der Komplementbindung in der Modifikation von Gardi und Sivori zur Bestimmung des Vorhandenseins von tuberkulösem Antigen und Antikörpern gegen Tuberkulose. Die Versuche ergaben folgendes:

Bei Kaninchen treten nach Einführung der genannten Stoffe auf dem Verdauungswege Antikörper gegen Tuberkulose, keine Antigene auf, während bei subkutaner resp. intravenöser Injektion auch Antigene nachgewiesen sind. Verfütterte man den Kaninchen Blut gesunder Menschen, so fehlen im Blutserum der Tiere Antigene und Antikörper, während der Genuss des Serums tuberkulöser Menschen zwar Antikörper, aber kein Antigen im Serum der Kaninchen nachweisbar macht. Sivori schliesst daraus:

Die Immunisation auf dem Verdauungswege ist möglich. Es treten keine dem tuberkulösen Antikörper antagonistischen Substanzen im Blutserum der Versuchstiere auf, obwohl die Immunisation doch vermittelst der auf dem Verdauungswege zugeführten Antigene geschieht. Die mit diesen Antigenen gemischten Antikörper üben jedenfalls eine therapeutisch entgiftende Wirkung auf die Antigene aus, ohne einen schädlichen Effekt im Sinne der Bildung von Antiambozeptoren zu haben. Der Immunisation auf gastrischem Wege ist somit der auf anderem Wege vorzuziehen, weil bei diesem Verfahren nur Antikörper und keine Antigene im behandelten Körper zutage treten[1]).

Es ist nun von Wichtigkeit darauf hinzuweisen, wie die Schule Maraglianos, aus der im wesentlichen ja alle diese Arbeiten stammen, bei der Immunisierung ihrer Seren resp. Milch spendenden Tiere vorgeht. Hören wir Maragliano selbst (Berl. klin. Wochenschrift 1899, Nr. 18; 1904, Nr. 23/24; 1906, Nr. 43/45):

„Vor allem habe ich die zweckmässigste Methode festgestellt, um bei den gesunden Tieren ein an Schutzmitteln reichliches Serum zu gewinnen, das gleichzeitig ohne Bedenken beim Menschen angewendet werden konnte. Ich habe deswegen von den Einspritzungen lebender Bazillen abgesehen, und nach zahllosen Versuchen wählte ich einen

[1]) Natürlich unschädlicher: Bei einer länger dauernden Beeinflussung, sei es, dass sie therapeutisch oder prophylaktisch sein soll, ist natürlich eine auch aktive Immunisierung, bei der auch Antigene im Blutserum kreisen, wirksamer. Der Verfasser.

wässerigen Auszug von virulenten abgetöteten Bazillen, zu dem das Filtrat von jungen Kulturen hinzugefügt war. Auf diese Weise habe ich Bazillenleiber und Bazillengifte angewendet. Die von mir ausgewählten Tiere waren: das Pferd, die Kuh, der Esel, die Ziege und auch der Hund. Ich bin aber zu der Überzeugung gekommen, dass das Pferd, die Kuh und das Kalb zu bevorzugen sind. . . . .
. . . . . Das gewöhnliche Verfahren für die Erzeugung der aktiven Immunisierung bei Tieren ist die progressive Einspritzung von in verschiedenen Graden abgeschwächten Bazillen. Dieses Verfahren kann gute Ergebnisse liefern, wie ich, Koch und v. Behring bestätigt haben. Es ist aber sehr mühsam, weil nicht immer das richtige Mass getroffen werden kann, denn entweder stirbt das Tier oder das Ziel wird nicht erreicht. Aus diesem Grunde hat es verschiedenen Forschern falsche Ergebnisse geliefert. Zum Zweck der aktiven Immunisierung besitzen wir ein sicheres Verfahren in den Einspritzungen von abgestorbenen und vorbehandelten Bazillen, die ebensowohl abgetrocknet als auch in heissem Wasser aufgebrüht angewendet werden können. Dadurch erreicht man befriedigende Ergebnisse, und die Erfahrung hat uns gelehrt, dass kleine Mengen von solchem Impfmaterial genügen, um bei den Tieren reichliche Schutzmittel hervorzurufen. Ein anderes Verfahren, welches wir für das beste halten, wird auch neuerdings durch den Gebrauch eines Impfmaterials, das wir „Polpa bacillaris" nennen, angewandt. Es besteht aus dem Saft von ausgedrückten höchst virulenten Bazillen, der durch die Chamberlandsche Tonkerze filtriert wird. Dieser Saft ist somit durchaus bazillenfrei und entsteht aus Bazillen, die weder durch Hitze noch durch Chemikalien verändert sind. Man erhält mit ihm eine gute Immunisierung, er ruft in grosser Menge Schutzmittel hervor, besonders Antikörper, und kann ohne Mühe dosiert werden. Durch dieses Verfahren ist es uns gelungen, auch Meerschweinchen und Kaninchen zu immunisieren, und wir haben von den ersten Seren mit einem Agglutinationsvermögen von 1 : 1000, von den letzten Seren mit einem Agglutinationsvermögen von 1 : 2000 gewonnen. . . .

Auch in der Milch von weiblichen immunisierten Kaninchen fanden wir Agglutinine, deren Menge, dem Blutserum gegenüber, verhältnismässig grösser als bei Kühen war.

Auch die Antitoxine gehen, in noch grösserem Masse als die Agglutinine, in die Milch über. Das Verhältnis zwischen den in der Milch und in dem Blut enthaltenen Antitoxinen ist 5 : 10. Diese durch die erwähnten Methoden ausgeführten Versuche stellten die Tatsache ausser Zweifel, dass die im Blut von immunisierten weiblichen Tieren enthaltenen Antitoxine und Antikörper in die Milch übergehen. Wenn nun andere Tiere mit dieser Milch gefüttert werden, findet man, wie es vorauszusehen war, dass die Schutzmittel durch die Verdauungswege resorbiert werden und ins Blut übergehen. Wir haben Kälber von verschiedenem Alter (von 3 Tagen an) 4 Monate hindurch mit der Milch einer immunisierten Kuh, deren Milchserum ein Agglutinationsvermögen von 1 : 40 und 700 antitoxische Einheiten besass, gefüttert. Das Blut dieser Kälber zeigte vor der Fütterung weder agglutinierendes noch antitoxisches Vermögen.



4 Monate nachher zeigte es ein Agglutinationsvermögen von 1 : 70 und ein antitoxisches Vermögen von 1000 a. Einheiten.“ — —

Maragliano beschreibt (Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr 1906, Nr. 43/45 S. 7) die Mittel, um antituberkulöse Substanzen zu erzeugen. Er benutzte

a) die Bazillen aus virulenten Kulturen der Menschentuberkulose, intravenös und subkutan angewendet,
b) die Bazillen-Polpa, welche Maragliano eine Protoplasmalösung virulenter lebender Menschentuberkelbazillen, durch Expression erhalten und durch Filtrierung durch Chamberland mit Chrom freigemacht, nennt,
c) die toten Leiber der aus virulenten Kulturen der Menschentuberkulose stammenden Bazillen, welche getrocknet, entfettet, gut ausgewaschen, verrieben und im Mörser pulverisiert, emulgiert und unter die Haut gebracht werden,
d) ein wässeriges Extrakt der Bazillenleiber, gewonnen aus sehr virulenten Kulturen der Menschentuberkulose, verstärkt durch die Gifte, die sich in der Kultur befinden.

Maragliano erinnert daran, dass wässerige Bazillenextrakte, die vor seinen Studien niemals angewendet worden waren, eine grosse Bedeutung erlangt haben, indem das Wasser die Eigenschaft hat, die Bazillenaggressine aufzulösen (Untersuchungen von Wassermann und Citron): „Ich habe bewiesen, wie aus meinem Bericht auf dem Kongress zu Paris 1898 hervorgeht, dass man mit Wasser den Bazillen ihre ganzen toxischen Eigenschaften nehmen kann. Was nach dieser Extraktion von den Bazillen übrig bleibt, entwickelt, wie ich bei dieser Gelegenheit versicherte, keine nennenswerte toxische Wirkung.“ — Er fährt fort: „Die allmähliche Einführung dieses Produktes, verstärkt durch die Gifte aus der Kulturflüssigkeit, ruft in dem Organismus die Bildung einer Menge organischer Schutzstoffe hervor, Antitoxine, bakterizide Substanzen, besonders aber Antitoxine. Ich habe die Gesamtheit dieser Substanzen Tuberkelantitoxine genannt, weil die antitoxischen Substanzen unter ihnen vorwiegen.“

Ich verweise noch auf Maraglianos Arbeit „Der wässerige Auszug der Tuberkelbazillen und seine Derivate“ (Sonderabdruck aus der Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 18). Maragliano schreibt unter II, S. 9: „Die antituberkulösen Substanzen, welche man experimentell mit verschiedenen bazillären Stoffen erhält, verdanken stets ihre Herkunft dem gleichen Verteidigungsvorgange, welches auch ihre Form sei, welchen Namen man ihnen auch geben mag“. Weiter unten: „Die Bakterie kann mehr oder weniger giftig sein, infolgedessen eine grössere oder geringere Giftigkeit entwickeln, aber die Natur der Angriffsmittel leidet keine Veränderung. Die Produkte, die wir durch Laboratoriumsversuche aus ihnen gewinnen können, bleiben stets dieselben Angriffssubstanzen. Die Organzelle ihrerseits kann mehr oder weniger fähig sein, sich zu verteidigen; findet aber diese Verteidigung statt, so sind die antibazillären Produkte stets von gleicher Natur, ihre Kraft und ihre Menge können sicherlich zu- oder abnehmen, aber ihre Natur bleibt stets unveränderlich. Ich lege Wert, Ihre Aufmerksamkeit auf diese Eigenschaften hinzulenken,



weil man seit einiger Zeit bei jeder Gelegenheit mysteriöse Manipulationen der Tuberkelbazillen ankündigt, bestimmt uns wunderbare spezifische Produkte zu liefern, die ganz und gar von denen verschieden sind, welche man ganz allgemein mit den anderen Verfahren erhält" (vgl. mit diesen Bemerkungen das Vorhandensein der spezifischen Partialantikörper nach Deycke und Much). Maragliano betont weiter unten (S. 12 des Sonderabdruckes), „es sei nötig, soviel als möglich von den Bestandteilen des Tuberkelbazillenmaterials anzuwenden, die Gifte des Protoplasmas und die Gifte, welche sie absondern". — Er erwähnt (S. 13 oben) sein wässeriges Bazillenprotoplasma und die Bazillenpolpa, sowie die in die Kulturflüssigkeit abgesonderten Gifte als Material, um möglichst viel antituberkulöse Substanzen im Organismus hervorzurufen.

Er betont also überall die wässerige Natur der von ihm benutzten Immunisationssubstanzen und beschreibt unter IV, dass sich die antituberkulösen Substanzen (Agglutinine, Antitoxine und Bakteriolysine) in den Zellelementen der Gewebe, der Leukozyten, der Milch der behandelten Tiere und den tuberkulösen, experimentell erzeugten Entzündungsprodukten finden. In der Milch: Antitoxine und besonders Agglutinine (Figari).

Anlässlich einer ausführlichen Erörterung über den Kampf des tuberkulös erkrankten Organismus gegen die eingedrungenen Bazillen spricht sich Maragliano S. 18 nochmals dahin aus, dass alle bazillären Substanzen imstande sind, spezifische Schutzmittel zu erzeugen, und er fügt hinzu (vorletzter Absatz): „Man muss demnach zugeben, dass die Erzeugung spezifischer Schutzmittel nach Einführung der Tuberkuline (!!!) bei den Tuberkulösen von keiner besonderen Wirksamkeit dieser Substanzen abhängt, welche ebenso wie jedes andere tuberkulöse Material wirken"!!! Maragliano betont also die Wesensgleichheit aller als Antigene experimentell oder therapeutisch einzuführenden tuberkulösen Substanzen. Maraglianos Antikörper sind eben im wesentlichen Bakteriolysine, Agglutinine und das, was er allgemein als Antitoxine bezeichnet. Auch soweit er die Komplementbindung verwertet, werden die durch Komplementbindung zu ermittelnden Antikörper meist gegen wässerige Antigene ausgeprobt.

Weiterhin (S. 23 des Separatabdruckes oben) weist Maragliano auf die Resultate von Jemma und Lanza hin, welche Autoren, nachdem sie Säuglinge mit der Milch immunisierter Kühe ernährt hatten, eine relativ bedeutende Menge von Agglutininen auftreten sahen. Sie fanden sogar Werte von 1 · 10.

Unter VIII (S. 24 des Separatabdruckes) spricht Maragliano davon, dass man eine spezifische Therapie der Tuberkulose mit zwei Arten von Mitteln ins Werk setzen kann: mit den Tuberkulinen und mit anderen Tuberkelgiften, und mit den im Organismus gesunder Tiere erzeugten antituberkulösen Substanzen (Maragliano-Sera).

Alles in allem ist zu bemerken, dass in allen seinen Ausführungen Maragliano auf wasserlösliche Antigene zukommt, denen er die Wirkung zuschreibt, dass sie Antikörper in des Wortes weitester Bedeutung, Bakteriolysine, Agglutinine und die von ihm so genannten



Antitoxine (Antituberkuline) im geimpften Organismus erzeugen, und dass er der Überzeugung lebt, dass die Impfung mit solchen wasserlöslichen Antigenen und die Produktion der dadurch erzeugten Antikörper auch den klinischen und prophylaktischen Schutz des geimpften Organismus vorrufen.

Bertarelli kritisiert scharf Figaris und Maraglianos Versuche (Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale, Bd. 39, H. 3, S. 295, 1905):

„Ganz neuerdings erst wurden Proben der passiven Immunisation der Säuglinge und Neugeborenen auf dem Verdauungswege von F. Figari mit dem Tuberkelantitoxin Maraglianos wiederholt. Die Resultate waren sowohl bei Menschen wie auch bei Tieren mehr als mässig. Auch Maragliano sagt (Clin. med. Ital. 1903, Vol. XII), dass die in die Verdauungsorgane eingeführten Tuberkelantitoxine aufgesaugt und zum Schutze des Organismus verwendet werden. — — — — — — — — Soviel ich weiss, existieren keine direkten experimentellen Versuche darüber, ob bei den Neugeborenen und Säuglingen die Passage der immunisierenden Stoffe im hohen Masse stattfindet, sondern nur einige dahingehörige Daten, die sich in den Arbeiten Figaris (Berliner klin. Wochenschr. 1903/04. Annali del l'Istituto Maragliano 1904) über die Aufsaugung der tuberkulösen Agglutinine und Antitoxine vorfinden. Wenn uns dann auch die Kenntnis der Verdauungschemie des Neugeborenen und Säuglings daran zu denken erlaubt, dass die proteischen Moleküle, an die die immunisierenden Stoffe gebunden sind, durch den Verdauungsapparat des Säuglings viel besser unverändert passieren können, als durch den des Erwachsenen, so haben wir doch andererseits keine direkten Beweise für diese Erscheinung.“

Karwacki-Warschau stellte Untersuchungen an über Maraglianos antituberkulöses Serum, um festzustellen, ob es eine spezifische Wirkung habe und was für eine. Karwacki (Zeitschr. f. Tuberkulose, 8. Bd., Leipzig 1906, H. 1, S. 52: Untersuchungen über die spezifischen Eigenschaften des antituberkulösen Serums von Maragliano) untersuchte die agglutinierenden Eigenschaften des Serums mit Hilfe des speziell dazu hergestellten Reaktivs aus dem tuberkulösen Stamme von Hawthorne. Maraglianos Serum agglutinierte Karwackis Reaktiv nur bei Verdünnungen von 1 : 50, ebenso wie das normale Pferdeserum. Karwacki versuchte, durch die Methode von Maragliano die tuberkulösen Toxalbumine zu erhalten, um die Wirkung des Serums auf die Abhängigkeit der Giftigkeit der Tuberkelbazillen von Toxinen wie von Protoplasmagiften festzustellen und filtrierte eine vierwöchentliche Glyzerinbouillonkultur durch doppelten Papierfilter und dampfte das Filtrat im Vakuumapparat bis zu ¼ Volumen ein. Die auf diese Weise erhaltene Flüssigkeit injizierte er in verschiedenen Mengen Kaninchen und Meerschweinchen. Die Kultur erwies sich jedoch als so wenig toxisch, dass sie sogar im Verhältnisse von 5 % des Körpergewichtes die Kaninchen nicht tötete; dagegen starben die Meerschweinchen schon einige Stunden nach der Injektion von solchen grossen Quantitäten Flüssigkeit in die Bauchhöhle. Wegen Mangels an Testgift ist es



ihm nicht gelungen nachzuweisen, ob das Serum von Maragliano die eigentlichen Antitoxine enthielt.

Über das wässerige Tuberkulin, also die aus den Körpern der Tuberkelbazillen extrahierten Proteine, hat er mehrere Untersuchungen angestellt, wozu ihm Maragliano zweimal fertigen Extrakt zuschickte. Die Giftigkeit des ersten Tuberkulins betrug 0,6 % nach den Versuchen des Laboratoriums von Genua, des zweiten 0,9 %, d. h. 0,6 des ersten und 0,9 des zweiten Tuberkulins töteten 100 g des Meerschweinchens in einigen Tagen.

Karwacki betont besonders die hohe Giftigkeit des Maraglianoschen Präparates und nennt die Maraglianosche Methode zum Erhalten des aktiven Tuberkulins einen grossen Fortschritt auf dem Gebiete der tuberkulösen Gifte. Nach seiner Ansicht übertrifft es bei weitem das Tuberkulin T.R, weil es ein chemisches Präparat, absolut steril und sehr aktiv ist. Dank diesen Eigenschaften sollte das Präparat eine grosse Anwendung bei der Therapie von Menschentuberkulose durch die aktive Immunisierung finden.

Karwackis sämtliche Untersuchungen erklären, dass weder das antituberkulöse Serum, noch das normale Pferdeserum die tuberkulösen Proteingifte (Endotoxine) neutralisieren können, und dass weiterhin das normale Pferdeserum auf die Proteinintoxikation viel besser wie das Serum von Maragliano einwirkt. Dieser letzte Schluss ermöglicht zwei Annahmen: Entweder ist das antituberkulöse Serum an und für sich für die Meerrschweinchen nicht indifferent, resp. es enthält gewisse Mengen Proteingifte oder es modifiziert derart das wässerige Tuberkulin, dass letzteres eine grössere Verwandtschaft zu den Zellrezeptoren gewinnt. Vier Meerschweinchen injizierte er das Serum von Maragliano subkutan in verschiedenen Zeitabständen und Dosen. Die Gesamtmenge betrug für ein Meerschweinchen 3—10 ccm.

Das Serum Maraglianos hat in Karwackis Versuchen die Wirkung des wässerigen Tuberkulins gar nicht neutralisiert, im Gegensatz dazu was Maragliano selbst, wie auch Fraenkel und Bornstein konstatiert haben. Allerdings unterschieden sich seine Versuche von denen der genannten Forscher, da sie das Tuberkulin subkutan, Karwacki aber ins Peritoneum injizierte, kann aber dieses Moment das Ergebnis des Versuches bei akuter Intoxikation beeinflussen, so glaubt Karwacki nicht, dass es eine entscheidende Rolle auch bei chronischer Vergiftung, bei welcher die Meerschweinchen länger wie 10 Tage gelebt hatten, spielen sollte. Das Ergebnis seiner Experimente bejaht auch für das tuberkulöse Serum die Beweiskraft einiger Elementargesetze der Immunität, dass nämlich die spezifischen Sera, die man auf dem Wege der Injektion von Bakterienproteinen erhält (in Form lebender oder getöteter Mikroben oder als flüssige Extrakte), bakteriolytische und agglutinierende Körper enthalten, dagegen keine spezifischen Körper, welche die Endotoxine neutralisieren könnten.

Die Prüfung des Serums von Maragliano auf bakteriolytische Körper verlief in vitro negativ. Dieser Ausfall der Versuche schliesst aber die Möglichkeit der Existenz von Bakteriolysinen im Serum nicht aus. Dank den speziellen Eigenschaften der Tuberkelbazillen kann die Fixierung der Antikörper nur ziemlich langsam zustandekommen.



Karwacki brachte 4 Ösen der Agarkultur von Tuberkelbazillen mit 4 ccm Serum auf 3 Wochen in den Brutofen. Nach 3 Wochen sammelte er das Serum und wusch mehrmals die Bazillen mit steriler physiologischer Lösung. Nach dem Abzentrifugieren schwemmte er sie wieder in 2 ccm physiologischer Lösung auf; einen Teil übertrug er in sterile Kollodiumsäckchen und nähte diese zwei Kaninchen in die Peritonealhöhle ein. Dem einen entnahm er das Säckchen nach 24, dem andern nach 48 Stunden. Vom Inhalt der Säckchen machte er Präparate und eine mehrfache Aussaat auf Glyzerinagar. Es entstand keine Kultur. Unter dem Mikroskop zeigten die Bazillen deutliche bakteriolytische Modifikation.

Einen analogen Versuch machte Karwacki mit normalem Pferdeserum. Die Bazillen verloren ihre Fähigkeit zu weiteren Überimpfungen nicht und zeigten keine Zeichen von Zerfall. Aus diesen Versuchen folgt, dass das Serum von Maragliano einen deutlichen bakteriolytischen Einfluss auf Tuberkelbazillen besitzt.

Auch grosse Dosen der sensibilierten Bazillen waren nicht imstande, eine experimentelle Tuberkulose bei Meerschweinchen hervorzurufen. Dagegen behielten die mit spezifischen Ambozeptoren verbundenen Tuberkelbazillen ihre Giftigkeit bei, was wieder mit den Ergebnissen der Versuche mit Serum und wässerigem Tuberkulin im Einklang steht. Auch in diesem Falle hatte das Serum der Intoxikation durch tuberkulöse Proteine nicht vorgebeugt.

Die Versuche über den Einfluss des Serums auf den Verlauf der experimentellen Tuberkulose bei Meerschweinchen hat Karwacki in zwei Gruppen eingeteilt. Der ersten Reihe injizierte er Bazillen mit Serum, der zweiten Reihe zur Kontrolle die gleiche Bazillenmenge ohne Serum. Die Versuche ergaben einen präventiven Einfluss gegen die Entstehung von Tuberkulose im pathologisch-anatomischen Sinne. Die Meerscnweinchen erlagen nicht der Tuberkulose, sondern der Proteinintoxikation.

Was den Einfluss des Serums auf schon entwickelte Tuberkulose anbelangt, so äusserte er sich im früheren Eintritt des Todes, wahrscheinlich infolge des schnellen Tempos der Bakteriolyse.

Karwacki fasst die Ergebnisse seiner Untersuchungen folgendermassen zusammen:

„Das Serum von Maragliano ist für das Meerschweinchen giftiger wie das normale Pferdeserum.

Dieses Serum enthält keine Antiproteine und schützt die Meerschweinchen nicht vor einer tötlichen Tuberkulindosis, sondern umgekehrt — befördert bei akuter Intoxikation den Tod.

Das Serum besitzt keine höheren agglutinierenden Eigenschaften, wie das normale Pferdeserum.

Das Serum enthält spezifische Ambozeptoren und ruft im tierischen Organismus eine Bakteriolyse der Tuberkelbazillen hervor.

Das zusammen mit Bazillen injizierte Serum schützt vor anatomischer Tuberkulose, nicht aber vor Proteinintoxikation.

Auf evoluierende Tuberkulose wirkt das Serum ungünstig.“ —

Unter „Tuberkulosestudien II“ veröffentlicht Köppen (Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1906, Bd. 52, S. 111 ff.) eine Arbeit,



in der er eine Nachprüfung der Maraglianoschen Untersuchungen insofern vornimmt, als er die Unterscheidung Maraglianos und seiner Schule, dass bei der Tuberkulose zwei verschiedene Giftarten wirksam seien, die Toxalbumine und die Toxoproteide, zum Gegenstand seiner Untersuchungen macht. Nach Maragliano sollen erstere „Ausscheidungsprodukte" der Tuberkelbazillen sein und als solche in der Kulturflüssigkeit, letztere in den Leibern der Tuberkelbazillen enthalten und diesen durch geeignete Massnahmen zu entziehen sein; erstere würden durch höhere Temperaturen zerstört, letztere seien hitzebeständig. Der grösste Unterschied besteht aber in der verschiedenen pathologisch-physiologischen Wirkung, indem das Toxalbumin bei tuberkulösen Meerschweinchen Schweiss erregen, die Temperatur herabsetzen und in genügender Dosis unter Kollapserscheinungen den Tod herbeiführen solle; dagegen solle das Proteid temperaturerhöhend wirken. Die temperaturherabsetzende Eigenschaft der ersten Giftklasse soll auch beim Menschen hervortreten. Auch Bornstein u. Fränkel[1]) wiederholen in ihrer Veröffentlichung diese Angaben. Desgleichen Maragliano in seinen Vorträgen[2]). Maragliano bediente sich für die Versuche mit seiner „Gruppe B" der durch Chamberlandfilter bakterienfrei gemachten und bei 30° eingeengten Kulturbouillon; für seine „Gruppe A" der längere Zeit bei Siedetemperatur gehaltenen, auf dem Wasserbade eingeengten und dann erst filtrierten Gesamtkultur. Hiergegen ist einzuwenden, dass im ersteren Falle eine Verunreinigung des Toxins mit Pepton, Salzen, Glyzerin, soweit diese Körper durch die Tuberkelbazillen nicht aufgezehrt sind — abgesehen vom Farbstoff — zugelassen wird; dass im zweiten Falle nicht allein das Toxin der Bazillenleiber, sondern auch das in die Bouillon übergegangene mit zur Verwendung gelangt. Maragliano rechtfertigt dies Vorgehen damit, dass seine "Gruppe B" durch Kochen zerstört werde, und dass es deshalb gleichgültig sei, ob die Bouillon mit verbraucht werde oder nicht. Köppen zeigt aber später, dass diese Behauptung von Maragliano nicht zutrifft.

Köppen ist so vorgegangen, „dass er die Gesamtkultur auf ein feinstes Faltenfilter schüttete und das Filtrat durch eine Reichelkerze schickte. Die so von Bakterien befreite Bouillon wurde in die fünffache Menge absoluten Alkohols eingelassen und 24 Stunden stehen gelassen. Von dem entstandenen Bodensatz wurde die gelbe Flüssigkeit abgegossen bezw. abpipettiert und noch zweimal durch 60% Alkohol ersetzt — aber in geringerer Menge. Schliesslich wurde der gesamte Bodensatz mit absolutem Alkohol aufgenommen und im Brütofen ad maximum getrocknet. Man erhält dann eine hellbraune spröde Masse, welche zu wenigstens 90% in warmem Wasser (37°) bei einer Konzentration bis zu 3% löslich ist. (Später hat Köppen das Präzipitat

[1]) Bornstein u. Fränkel, Der gegenwärtige Stand der Serumtherapie der Tuberkulose. Zentralblatt f. Bakteriologie 1902. Bd. 32.

[2]) 1. Maragliano, Der Kampf und die Immunisation des Organismus gegen die Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 25. Bericht, erstattet in der 2. allg. Sitzung des 14. Int. med. Kongr. in Madrid. — 2. E. Maragliano, über die spezif. Behandlung der Tuberkulose und eine Schutzimpfung gegen dieselbe. Vortrag, gehalten im Henry Phipps Institut in Philadelphia. Deutsch von Sanitätsrat Dr. Hager. Zeitschr. f. Tuberkulose 1905. Bd. 7.

einfach durch Fällung mit der doppelten Menge Alkohols gewonnen.) Die wässerige Lösung sieht hell bis bernsteingelb aus und ist klar. In physiologischer Kochsalzlösung ist die Löslichkeit der Gruppe eine geringere. Um die Toxine A herzustellen (Maraglianosche Bezeichnung) übergoss Köppen die auf dem Filter verbliebenen Tuberkelbazillen so lange mit kaltem Wasser, bis dasselbe ungefärbt ablief. Dies hat den Zweck, einmal jede Spur der noch anhaftenden Bouillon und damit das Toxin der Gruppe B, zum andernmal alles Glyzerin zu entfernen, welch letzteres ein vollständiges Trocknen der Tuberkelbazillen hintanhalten würde. Das Trocknen der Tuberkelbazillen geschieht während mehrerer Tage unter öfterem Umwenden im Brütofen. Sind sie trocken, so bilden sie eine mehr weniger zusammenhängende Masse von eben gelbgrauer Färbung. Hiervon wird 1 mg abgewogen, mit 3 ccm warmer $33^1/_3$%iger Kalilauge übergossen und über Nacht im Brutschrank zugedeckt stehen gelassen. Darauf wird sie im Achatmörser sorgfältig zu einem durchaus gleichmässigen Brei verrieben, mit Wasser ad 100 ccm aufgeschwemmt und mindestens 2 Stunden lang im Dampfstrom gekocht. Das Dekokt wird zuerst durch ein feines Faltenfilter, dann durch eine Reichelkerze filtriert. Das Filtrat ist kaum gelb gefärbt, klar und kommt nach Zusatz von 0,85% Kochsalz zur Verwendung. — Hierzu ist zu bemerken, dass die Ein-Drittel-Kalilauge die Tuberkelbazillen durchfeuchten und besonders die Kittsubstanz durchdringen soll, um dadurch ein besseres und gründlicheres Verreiben der Tuberkelbazillen zu ermöglichen, was sonst nicht mehr angeht, wenn die Tuberkelbazillen einmal völlig trocken gewesen sind. Das Trocknen ist aber zur genauen Dosierung notwendig. Diese starke Kalilauge greift die Eiweisssubstanz der Tuberkelbazillen nicht an, wovon man sich auch durch die mikroskopische Untersuchung überzeugen kann.“

Köppen erhielt auf einem Liter Kulturbouillon 4—5 g des trockenen Präzipitats und etwas mehr trockene Bazillen, ca. 1 g mehr Bazillen als Präzipitat. In letzterem ist aber nach Maragliano auch die Toxingruppe A enthalten, weil von den im Laufe des Wachstums der Kultur absterbenden Tuberkelbazillen ein Teil durch das Kulturmedium ausgelaugt wird. Diese Substanz aber wird in gleicher Weise durch Alkohol gefällt wie die Gruppe B. Köppen hat nun mit den Toxinen Selbstversuche angestellt, die sehr interessant aber recht beschwerlich für ihn verlaufen sind. Im ersten Selbstversuch spritzte er sich 0,15 ccm Filtrat von 0,5 g trockner, mit 25 g 1%iger Kalilauge verriebener Tuberkelbazillen (24 Stunden im Brutschrank stehen gelassen, von dem Sediment der Flüssigkeit abgegossen, durch eine Reichelkerze geschickt) unter die Haut. Unter minimaler Temperatursteigerung bis 37,3° traten schwere klinische Erscheinungen auf: Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Schmerzen in den Gliedern, Herzklopfen, starkes Krankheitsgefühl usw. Danach subnormale Temperatur. Schweissausbruch; auch am folgenden Tage heftiger, dumpfer Kopfschmerz, höchstes Unlustgefühl, starke Abgeschlagenheit, Müdigkeit in allen Gliedern. Köppen musste beinahe den ganzen Tag liegen; im Urin kein Eiweiss, kein Diazo. Die Erscheinungen nahmen im Laufe einer Woche langsam ab. Eine



entzündliche Geschwulst um die Injektionsstelle war am Tage nach der Injektion 10 cm lang und 1 cm dick, braunrot, schmerzte heftig und fühlte sich heiss an. Die Entzündung ging unter andauerndem Juckreiz nach 14 Tagen zurück. Die Restitutio ad integrum erfolgte unter Abschuppung nach einer weiteren Woche!!! — Den zweiten Selbstversuch unternahm Köppen 4 Monate später. Er nahm wieder Filtrat von 0,5 Tuberkelbazillen, die aber nur mit 25 g Aqua dest. übergossen und nach längerem Durchziehen zu einem Brei zerdrückt worden waren und dann 24 Stunden im Brutschrank verweilt hatten, wobei die Flüssigkeit von den Tuberkelbazillen abgegossen und durch eine Reichelkerze filtriert worden war. Auch hier verwendete er wieder 0,15 ccm. Die ganzen Erscheinungen traten auch hier wieder auf, aber bedeutend weniger stark als das erstemal. Von jedem der beiden Tuberkelbazillenbreie wurden Aufschwemmungen hergestellt und Meerschweinchen probeweise injiziert. Bei keinem der beiden Tiere fanden sich bei der 6 Wochen später erfolgten Obduktion tuberkulöse Organveränderungen. Köppen führt aus, dass das Wachstum der Tuberkelbazillen an der Oberfläche der Kulturbouillon derart erfolgt, dass die auf der Bouillon schwimmende Haut erst dünn, später dicker wird und dann am Rande des Glases hochkriecht und sich faltet. „Diese Faltung ist (nach Köppen) die natürliche Folge davon, dass die jüngste Tuberkelbazillengeneration für ihr Wachstum und für ihre Vermehrung der Nahrung bedarf, welche sie nur genügend direkt an der Oberfläche der Bouillon findet; und deshalb bildet sie die unterste Schicht, während die älteren Generationen als oberste Schicht zu treffen sind, welche bei längerer Kulturdauer soweit in ihrer Lebensfähigkeit geschädigt sind, dass ein Weiterzüchten meistens misslingt. Daraus geht hervor, dass tote Bazillen mit der Bouillon kaum mehr in Berührung kommen, vorausgesetzt natürlich, dass das Kulturgefäss nicht übermässig bewegt wird, wodurch die Haut überspült oder gar auf den Boden des Gefässes versenkt werden könnte. Bei dieser Sachlage kann von einem Auslaugen toter Bazillen gar keine Rede sein. Von den lebenden aber muss unbedingt angenommen werden, dass sie sich nicht auslaugen lassen, da sie dadurch eines integrierenden Bestandteiles ihrer Körpersubstanz verlustig gehen würden, was sich mit einer Weiterentwickelung nicht verträgt." Köppen führt aus, dass es grosse Unterschiede in der Virulenz der Tuberkelbazillen gibt. Es gibt Bazillen, die von ihren Existenzbedingungen bei der Züchtung abhängen, nicht aber davon, dass man den Bazillen hinterher das Gift entzieht. (Hier behauptet Köppen merkwürdigerweise, die seinen Selbstversuchen angegliederten Tierversuche zeigten, dass die Giftentziehung den Tod der Tuberkelbazillen zur Folge gehabt habe!!!???). Die Giftentziehung der, wie Köppen selbst zugibt, von vornherein wohl recht lebensschwachen Bazillen war im zweiten Versuche viel geringer als im ersten, daher die geringere klinische Wirkung. Das Verhältnis der Tuberkelmenge zu der der Flüssigkeit war in seinen Versuchen 50 : 1 (= 25 : 0,5), im Kulturgefäss 200 : 1. Köppen kommt zu dem Schluss, dass eine Auslaugung der Tuberkelbazillen durch die Kulturbouillon gar nicht stattfindet, dass mithin das Toxin der Gruppe A (nach



Maragliano) in der Bouillon so gut wie nicht vorhanden ist. Die Wirkung der Toxingruppe B auf die Körpertemperatur studierte Köppen an Patienten, welche an Drüsen- und Hauttuberkulose wie an Lupus des Gesichts litten, denen zunächst Probeinjektionen von Tuberkulin gemacht wurden. Nach 10 völlig fieberfreien Tagen (nach der zweiten Tuberkulin-Injektion) wurde eine Injektion von 1 mg der festen Substanz der Gruppe B gemacht, mit bedeutender Fiebersteigerung, „woraus im strikten Gegensatz zu der Angabe von Maragliano hervorgeht, dass das Toxin der Gruppe B temperaturerhöhende Eigenschaft besitzt. Es lag die Frage nahe, wodurch das falsche Ergebnis bei Maragliano veranlasst sei. Einmal konnte es sein, dass jener so grosse Dosen injiziert hatte, dass sich bald hernach Kollaps angeschlossen, dessen erniedrigte Temperatur ihm das falsche Resultat vorgetäuscht hatte. Zum andern konnte bei vorher erhöhter Temperatur die Injektion eine Immunisierung des Organismus unter folgendem Fieberfall bewirkt haben; die unmittelbare fieberhafte Reaktion wurde übersehen, der Temperaturabfall wurde falsch be- und verwertet. Köppen bringt für einen solchen Fall auch ein Beispiel bei: Einem an Lungentuberkulose leidenden Patienten wurde 1,0 der filtrierten und mit 0,5% Karbolsäure versetzten Bouillon injiziert. Der Versuch, durch eine kräftige Reaktion die Temperatur zur Norm zu bringen, gelang (Kurve 2). Da eine bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens hierdurch erzielt wurde, so ist der etwaige Einwand, dass es sich um Kollaps gehandelt habe, hinfällig. Nun kann aber eine solche Wirkung nicht als eigentümlich für ein Bakterientoxin gelten; denn sie hängt ganz allein von dem Organismus und dessen Reaktionsfähigkeit ab und kommt gleicher Weise den Toxinen anderer Bakterien auch zu; ebenfalls auch den verschiedenen Toxinen derselben Bakterienart. Als Beispiel bringt Köppen das Tuberkelbazillen-Toxin der Gruppe A in einer Kurve 3. Es handelte sich in diesem Fall um einen jungen Menschen mit einer subakut gewordenen Hüftgelenkentzündung, bei dem gelegentlich, insbesondere nach ausgedehnten Bewegungen Temperaturerhöhungen auftraten, wie eine solche der Anfangsteil der Kurve aufweist. Injiziert wurde 0,5 einer zweistündigen Abkochung von 1,0 Tuberkelbazillen in 100,0 Aq. Es ist augenscheinlich, dass der Organismus durch die Injektion zu einer kräftigen immunisatorischen Reaktion angeregt wurde, deren Erfolg die Verdrängung des Fiebers war."

Es war also durch diese Versuche Köppens bewiesen, dass die Angaben Maraglianos über die entgegengesetzte Wirkung seiner beiden Toxingruppen auf die Temperatur nicht zutreffend sind. Es schien nun weiterhin notwendig, „zu prüfen, wie es mit der Behauptung desselben Autors stand, dass die Gruppe B höhere Temperaturen nicht erträgt, dass Siedehitze die Wirksamkeit dieser Gruppe aufhebt". Die Gruppe A, welche durch Kochen gewonnen wird, blieb eo ipso ausser Betracht.

Die Versuche Köppens ergaben, dass eine Zerstörung des Toxins B durch die Siedehitze nicht stattfindet, und dass, wie Köppen ausführt, die Versuchsanordnung Maraglianos unrichtig ist, indem Maragliano annimmt, durch Kochen das B-Toxin aus der Gesamtkultur eliminiert zu haben.



Auch die chemische Untersuchung ergab keinen Unterschied der beiden Toxingruppen, und auch auf dem Wege der Präzipitation körperfremden Eiweisses liess sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Köppen erschien dieser Ausfall nicht mehr befremdlich. Es ist längst bekannt, dass nicht alle Eiweisskörper schlechtweg die biochemische Reaktion geben, sondern dass es genuine Eiweisskörper sein müssen; so sind Peptone nach verschiedenen Untersuchungen von anderer Seite (z. B. v. Dungern) nicht imstande, die Reaktion herbeizuführen. Die ultramikroskopischen Untersuchungen, welche in den Peptonlösungen körperliche Elemente im Gegensatz zu genuinem Eiweiss vermissen liessen, können für die Erklärung jener Tatsache vielleicht einen Anhaltspunkt liefern (Raehlmann, Römer).

Schliesslich versuchte Köppen aus den Temperaturtabellen einen Unterschied in der Wirkung der beiden Toxingruppen zu erkennen, und zwar so, dass er den Organismus gegen das eine Toxin immunisierte und dann versuchte, ob dann das andere Toxin noch die Temperatur erhöht, wobei natürlich der konstitutionelle Faktor der betreffenden Versuchsperson auch in Frage kommt. Und hier ist allerdings Köppen zu dem Resultat gekommen, dass Individuen, die gegen das eine Toxin immunisiert waren, nach Injektion des zweiten Toxins noch Temperatursteigerungen bekamen, und die einzige Erklärung hierfür ist die Annahme einer verschiedenen Konstitution der beiden Toxine.

E. Löwenstein kritisiert (Kolle-Wassermann, Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen, 2. vermehrte Aufl., 5. Bd. 1913, S. 681) die Bestimmung der antitoxischen Einheit nach Maragliano mit folgenden Worten: „Als „antitoxische Einheit“ gilt Maragliano die Antitoxinmenge in 1 ccm Serum, welche imstande ist, 1 g Meerschweinchen zu schützen, sodass ein Serum, von welchem 1 ccm 100 g Meerschweinchen schützt, 100 antitoxische Einheiten enthält,“ — eine Wertbestimmung, welche man wohl als problematisch bezeichnen muss, zumal wir nie durch ein wässeriges Extrakt aus den Tuberkelbazillen ein Toxin darstellen konnten, welches gesunde Meerschweinchen selbst in der Menge von 10 ccm innerhalb 3—5 Tagen tötete.

Auch die Prüfung der bakteriziden Eigenschaften des Serums nach Maragliano kritisiert Löwenstein. Maragliano setzte a) in vitro das Serum in verschiedenen Verhältnissen den Tuberkelbazillenkulturen zu und „sah, wie viel von ihm nötig ist, um die Entwickelung der Tuberkelbazillen zu verhindern“, b) prüfte er durch den Tierversuch. Die virulenten Bazillen wurden gleichzeitig mit dem Serum injiziert. Nach Löwensteins eigenen Erfahrungen gelingt es in vitro überhaupt nicht, Tuberkelbazillen durch irgend eines der bekannten Sera abzutöten. Vielmehr ist es ein Leichtes, Tuberkelbazillen auf dem flüssigen Serum zu züchten, vorausgesetzt, dass dasselbe frei von antiseptischen Zusätzen und, was noch wichtiger, frei von bakteriellen Verunreinigungen ist. Auch ist es Löwenstein nie gelungen, im Tierversuch eine Bakterizidie nachzuweisen, selbst wenn er eine Öse Tuberkelbazillen, sorgfältig verrieben, in 10 ccm Wasser verteilt und davon 0,1 ccm zu 5 ccm Serum zugesetzt hatte; selbst nach 24 Stunden Kontakt bei 37° ist kein regelmässiger Unterschied gegenüber der Kontrolle zu konstatieren. Auch die Bindung

weiterer Antikörper an die korpuskulären Elemente des Blutes, speziell die Leukozyten, scheint Löwenstein anzuzweifeln. Die Anwendung der Maraglianoschen Seren hat sich, wie Löwenstein bemerkt, hauptsächlich auf Italien beschränkt. Die Zusammenstellung von Mircoli (Tuberkulose-Kongress Neapel 1901) enthält 2899 Fälle, während deutsche Autoren, wie Möller und Hager sich sehr zurückhaltend äussern (Möller: Handbuch d. Therapie d. chron. Lungenschwindsucht, Wiesbaden 1903; Hager: Zitiert bei Löwenstein). Mafucci und Di Vestea und Arloing (Zentralbl. f. Bakt. 1896, H. 6 u. 7; ebenda 23. Bd. 1899) haben experimentell das Serum Maraglianos geprüft und sind übereinstimmend zu dem Schluss gekommen, dass sie in keiner Weise die Ergebnisse Maraglianos bestätigen können.

In einem referierenden Vortrag[1]) hat P. Schrumpf über das Werk Maraglianos berichtet und die Resultate der Maraglianoschen Schule mit übernommen. Schrumpf hat auch die Amme seines jungen Söhnchens mit positivem Erfolge gegen Tuberkulose vakziniert. In der Milch wurden nach 4 Wochen Antikörper gefunden.

Sehr scharf kritisiert Hans Much (Handbuch der Tuberkulose, Bd. 1, 1914. J. A. Barth, Leipzig) das Werk Maraglianos in seiner Arbeit „Immuntherapie beim Menschen"; er sagt im Abschnitt I „Passive Immunisierung" S. 377ff. wörtlich:

„Das Serum von Maragliano[2]) ist zuerst in grossem Massstabe angewandt und nachgeprüft worden. Maragliano ging von der Ansicht aus, dass die Tuberkelbazillen während ihres Lebens hauptsächlich durch abgesonderte Gifte, also durch Toxine wirken und nach ihrem Tode durch giftige Zerfallprodukte, also durch Endotoxine". Diese giftigen Zerfallsprodukte sieht er in den Proteinen. Gegen beide Stoffe versucht er nun in seinem Serum Antikörper zu erzeugen. Das Gift sieht er in dem Toxalbumin, welches von den Bazillen beim Wachstum in die Bouillonkulturen abgesondert wird und das er durch mehrmalige Filtration gewinnt. Das Endotoxin gewinnt er durch Auslaugen aus den auf dem Filter zurückgebliebenen Bazillen; diese werden nach Trocknung mit Wasser versetzt und längere Zeit im Wasserbade bei etwa 90° gehalten. Dann wird die Flüssigkeit auf ein Zehntel ihres Rauminhaltes eingedampft und durch ein Porzellanfilter filtriert. In dem Filtrate sollen dann alle endotoxisch wirkenden Proteine vorhanden sein.

Wir sehen, dass es sich hier um sehr rohe Vorstellungen handelt. Auf die feinere Zusammensetzung des Tuberkelbazillus ist in keiner Weise eingegangen. Wenn die wirksamen Bestandteile des Tuberkelbazillus in dieser leichten Weise zu erhalten wären, oder wenn diese wässerigen Auszüge alle wirksamen Bestandteile des Tuberkelbazillus enthielten, wären wir in der Tuberkuloseforschung schon seit Jahren viel weiter gekommen als wir tatsächlich gekommen sind. Alle die

[1]) Kongress f. Inn. Med. Wiesbaden 1913: Die Tuberkulose-Vakzination und die Immunisierung durch die Milch gegen Tuberkulose relativ immunisierter Frauen resp. Kühen und Ziegen. (Aus der med. Klinik der Universität Genua.)

[2]) Maragliano, Gaz. degli osped. 1903, Nr. 53; ebenda 1904, 124. — Berl. klin. Wochenschr. 1904, 24. — Annal. dell'Ist. Maragliano 1909, Bd. 3.



wichtigen Stoffe (Partialantigene), die in den Filterrückständen bleiben, werden von Maragliano einfach beiseite gelassen. Durch die neueren Untersuchungen über Partialantigene ist also schon vom theoretischen Standpunkte von einem solchen Serum nicht allzuviel zu erwarten. Dass in einigen Fällen eine günstige Beeinflussung erzielt werden könnte, soll nicht geleugnet werden, und wir werden uns gleich klarzumachen haben, welche Fälle das sind.

Maragliano gewinnt das Serum von Pferden, die er mit den auf dem eben beschriebenen Wege dargestellten Giftsubstanzen behandelt, und zwar in der Weise, dass er beide Stoffe vorher zusammenmischt (1 Toxalbumin : 3 Protein).

Anfänglich ging Maragliano so vor, dass er seine Kranken 6 Wochen lang jeden 2. Tag mit dem Serum einspritzte, wobei er von 1 ccm bis auf 100 gelangte. Er will darauf Absinken des Fiebers, Abnahme und Verschwinden der Schweissabsonderung und des Auswurfs, Verschwinden der Bazillen im Auswurfe, Zunahme des Körpergewichts beobachtet haben. Vor allem dann, wenn die Tuberkulose im Anfang und keine Mischinfektion vorhanden war.

Die Art der Anwendung ist dann mit der Zeit verändert worden, und zwar in der Weise, dass man nach der passiven Serumimmunisierung eine aktive folgen liess. Die Überleitung von passiver zu aktiver Immunisierung wird mit gleichzeitiger Anwendung beider Immunisierungsarten, also mit einem sog. sensibilisierten Impfstoffe vorgenommen. Das Verfahren gestaltet sich demnach folgendermassen: Zuerst wird etwa 20 Tage immer nur ein Serum eingespritzt; dann folgt eine Zeit, wo das Serum zugleich mit dem Bazillenauszuge in steigenden Mengen verabreicht wird. Endlich wird in dem dritten Zeitabschnitte das Serum ganz weggelassen und nur noch der Bazillenauszug verwandt. . . . .

Da bei der Bereitung des Serums auf die wasserunlöslichen Partialantigene gar keine Rücksicht genommen wird, so ist es von vornherein verständlich, dass es ein Zuwenig von Antikörpern enthält, und dass es, insofern eine alleinige Therapie durch humorale Immunkörper überhaupt zum Ziele führt, in allen solchen Fällen versagen muss, in denen Antikörper gegen die wasserunlöslichen Partialantigene fehlen. Dagegen liesse es sich sehr wohl denken, dass es in einigen Fällen nützen könnte, nämlich in solchen, wo Partialantikörper gegen die wasserunlöslichen Partialantigene vorhanden sind, dagegen solche gegen die wasserlöslichen fehlen. Es müsste demnach die Summe der beim Milchsäureverfahren wasserunlöslichen Partialantigene vorhanden sein. Derartige Fälle werden aber sehr selten sein.

Dass Maragliano die reine Serumtherapie verlassen hat und sie mit seiner Vakzinetherapie verbindet, spricht für die Richtigkeit des eben Gesagten. Nur dass diese Vakzinetherapie wiederum unzulänglich ist, weil nur ein ganz geringer Teil der Partialantigene dabei berücksichtigt wird[1])."

Much berichtet abschliessend Seite 393: „Wir kamen nun zu folgendem Schlusse:

[1]) Stimmt für die eigentliche Vakzinetherapie Maraglianos nicht. Strb.



1. Soll ein Tuberkuloseschutz übertragen werden, so muss die Summe der humoralen Partialantikörper im Immunblute vorhanden sein, wie dies von Much zuerst klar formuliert wurde. Auch zur Abwehr einer Infektion bei nicht bestehender oder schwacher zellulärer Immunität ist die Summe der humoralen Partialantikörper notwendig.

2. Durch die Summe der humoralen Partialantikörper wird die zelluläre Immunität rückwirkend so verstärkt, dass sie als starke zelluläre Immunität nachher allein zur Abwehr genügt. Wenn sie wieder schwach wird, treten von neuem die humoralen Partialantikörper auf.

Wir haben deshalb in letzter Zeit der zellulären Immunität besondere Beachtung geschenkt und diese aus dem Verhalten der Partialantigene bei der Intrakutanprüfung abzulesen versucht. Wir sind dann im Einzelfalle so vorgegangen, dass wir die Partialantikörper in der Verdünnung einspritzten, die im Intrakutanversuche die Grenze der Reaktivität gerade überschritten hatte. Dann vermeidet man vollkommen jede Reaktion und sieht, wie gleichzeitig die Zellreaktivität gesteigert wird. . . . . . .

Es sei hier noch nachdrücklich darauf hingewiesen, dass bei der Therapie mit Partialantigenen der wasserlösliche, das eigentliche Tuberkulin enthaltende Bestandteil der Säuretuberkelbazillenaufschliessung völlig ausser acht gelassen wird, und nur die drei wasserunlöslichen Partialantigene berücksichtigt werden, denn wir haben eingesehen, dass durch die Gifte die eigentliche Immunität immer nur durchkreuzt wird. Auch dadurch setzt sich die Partialantigenetherapie in einen direkten Gegensatz zur Tuberkulintherapie."

Unzweifelhaft ist die Art, wie Hans Much einen älteren und so verdienstvollen Forscher wie Maragliano kritisiert, als recht hart zu bezeichnen. Man muss sich doch vergegenwärtigen, dass eben der Vortrag Maraglianos 10 Jahre früher erschienen ist als das Handbuch, in dem Hans Much diese Bemerkungen niedergelegt hat, und dass die Untersuchungen des italienischen Forschers zum mindesten noch auf ein oder anderthalb weitere Jahrzehnte eigener Forschungen zurückgreifen. Und wenn auch die Tuberkuloseuntersuchungen so vieler Gelehrter aus der Zeit vor der Entdeckung der Partialantigene heute in manchen Punkten an aktueller Bedeutung verloren haben, so bleiben sie dennoch verdienstvoll als Etappen auf dem Wege zur Erkenntnis.

Immerhin bleiben auch mit diesen oben von mir gemachten Einschränkungen die Bemerkungen Hans Muchs über die Tuberkulose-Immunisierung Maraglianos insofern von Bedeutung, als sie eben in unverhüllter Weise den Gegensatz zwischen der modernen, durch Deycke und Much inaugurierten Forschung und den älteren Bestrebungen auf dem Gebiete der Tuberkulose-Immunisierung charakterisiert. Much könnte den Gegensatz zwischen dieser modernen Anschauung und den in Maraglianos Vortrag in der Berliner klinischen Wochenschrift 1904 niedergelegten Immunisierungsgrundsätzen nicht charakteristischer[1]) darstellen.

[1]) Freilich auch nicht schärfer (!).



Also nochmals: Maragliano immunisiert humoral mit wasserlöslichen Aufgüssen und Extrakten wasserlöslicher Bestandteile von Tuberkelbazillenkulturen. Was damit erzielt werden kann, sind wiederum nur Reaktionsprodukte auf die wasserlöslichen Bestandteile, in letzter Linie, um es mit einem Schlagworte zu bezeichnen, um Tuberkulinwirkungen oder tuberkulinähnliche Wirkungen, nicht aber um den ganzen Komplex der Tuberkulose-Immunität, der eben nur durch die Einbringung sämtlicher Partialantigene in den zu immunisierenden Organismus erreicht werden kann. Deshalb genügt es auch nach Hans Much nicht, die Tuberkelbazillen bloss getrocknet zu Immunisierungszwecken einzuführen, sondern es ist eben nötig, sich besonderer Präparationen zu bedienen, die eben in der vorherigen Aufschliessung der Bazillen bestehen.

Als solche Aufschliessungsmethoden sind zu bezeichnen die ausgezeichneten Methoden, welche Deycke und Much gefunden haben. Als solche Methoden sind ferner auch diejenigen zu bezeichnen, welche ich selber neuerdings ausgearbeitet habe. Wie man im einzelnen immunisiert, darauf kommt es nicht an, nur aufgeschlossen, d. h. mit aufgeschlossenen Bazillen muss man immunisieren und mit dem ganzen Komplex von chemischen Produkten, welche natürlich auch reaktiv sein müssen.

Während wir also, schon was die Antigene anlangt, nicht mehr humoral immunisieren, wie die früheren Forscher, also auch Maragliano getan haben[1], sind auch die Produkte, auf welche wir hinzielen, die Antikörper, nicht nur rein humoraler Natur, d. h. als solche im Blutserum der zu immunisierenden Tiere und Menschen nachweisbar (Bordet-Gengousche Komplementbindungsreaktion), sondern vor allen Dingen auch zellulärer Natur (Intrakutanreaktion), womit natürlich auch bei der zellulären Immunisierung die Beobachtung der durch die Komplementbindungsreaktion nachweisbaren Antikörper nicht unterbleibt oder überflüssig wird.

Es ist vollkommen klar, dass bei solcher Veränderung der wissenschaftlichen Anschauungen über die Reaktion der geimpften Organismen ältere Bezeichnungen und Untersuchungsmethoden, wie Antitoxinreaktion bei Tuberkulose, Agglutininreaktion, nicht mehr die Bedeutung vollgültiger Beweismittel beanspruchen können. Von diesem Standpunkte, von dem aus die Wertung der von Maragliano hergestellten Sera zu geschehen hat, muss man nun aber auch die auf solche Weise, nämlich durch Übergehen humoraler Antikörper in die Milch der geimpften Kühe, entstehende Tuberkulose-Immunmilch beurteilen. Maragliano postuliert ja weiter nichts, als dass die im Blute befindlichen Antikörper (Antikörper und Antitoxine, natürlich diese beiden Begriffe im weiten und unpräzisen Sinne, gegenüber dem eng gefassten und präzisen Sinne der Partialantigenetheorie) in die Milch übergehen, und zwar in einem Verhältnis von 10 : 5, d. h. also wenn 10 Antikörper im Blutserum sind, dann treten 5 in die Milch über.

[1]) Diese Bemerkung bezieht sich natürlich nicht auf Maraglianos Vakzinetherapie, bei der dieser bedeutende Kliniker mit allerdings unaufgeschlossenen bei 120° C abgetöteten Tuberkelbazillen, verrieben mit Glyzerin, also mit sämtlichen Bestandteilen des Tuberkelbazillus vorgeht.

Wenn aber eine Kuh, welche täglich 10—15 Liter Milch abgibt, den Antikörpergehalt dieser Milch nur aus dem im Blute kreisenden Bestand von Antikörpern, welche, wie man sich vorstellen muss, eben durch die Milchdrüsen hindurchfiltrieren, nehmen würde, so würde diese Kuh sehr bald den Antikörperbestand ihres Blutes erschöpfen. Wenn, wie Maragliano angibt, der Antikörpergehalt des Blutes sich zu dem der Milch wie 10 : 5 verhält, so lässt sich absehen, dass bei einer Produktion von 10—15 Liter Milch am Tage der Antikörpergehalt des Blutes sehr rasch auf 0 gesunken sein müsste.

Mit solchen Ausführungen wird selbstverständlich das Verdienst Maraglianos in keiner Weise geschmälert, der der erste gewesen ist, der den von Behring und von ihm, Maragliano selber, ausgesprochenen Gedanken realisierte, eine mit Immunstoffen gegen Tuberkulose beladene Milch zu erzeugen und praktisch-klinisch zu verwerten. —

Es bleibt des übrigen noch festzustellen, warum v. Behring seinen ursprünglichen Gedanken, Menschen- und Rinderschutz durch Verfütterung der Milch immunisierter Kühe zu bewirken, aufgegeben hat. 1904 schrieb v. Behring noch (s. Tuberkulosebekämpfung, Milchkonservierung und Kälberaufzucht, Beiträge zur experimentellen Therapie Behrings, Heft 8, 1904, August Hirschwald, S. 92): „Bewährt sich die B. f. Milch (Formaldehydmilch auch für Kinder, wie sie für die Kälber in Teschen (?) sich bewährt hat, dann — nach einem Jahre etwa — werde ich dazu übergehen können, die spezifischen Tuberkuloseheilkörper in der Milch zu erproben. Die Versuche an Kälbern in Teschen haben die Überlegenheit der Formaldehydmilch gegenüber der sterilisierten mit völliger Sicherheit ergeben.“ Er zitiert weiter (auf S. 100 ebenda) den Bericht des Tierarztes Rösler in Teschen vom 6. 2. 1904: „Die Fütterungsversuche mit Milch von hochimmunisierten Kühen bei Kälbern sind bereits im Gange (!); auch bei Meerschweinchen werden sie Montag begonnen. Vorige Woche musste ein 1/2 jähriges immunisiertes Rind, welches ein Bein gebrochen hat, geschlachtet werden. Die sehr gründliche makroskopische und mikroskopische Untersuchung des sezierten Tieres konnte weder tuberkulöse Veränderungen noch das Vorhandensein von Tuberkelbazillen konstatieren, trotzdem das Tier in einer stark verseuchten Herde stand. Ich liess vom anwesenden behördlichen Tierarzt ein ausführliches Protokoll verfassen, welches ich bei den Impfakten gut aufbewahre.“

Es ist nun sehr interessant, aus der Literatur zu verfolgen, wie die Schutzimpfung Behrings einerseits, die Möglichkeit des Übergangs virulenter Tuberkelbazillen in der Milch andererseits, allmählich zu einer Beurteilung dieser Schutzimpfung und insbesondere der Gefahren für die die Milch geniessenden Kälber oder Säuglinge geführt hat, welche schliesslich sogar Gegenstand hoher behördlicher Verordnungen geworden ist. Es kann mir nicht einfallen, den schon beträchtlichen Umfang dieser Arbeit noch dadurch zu vermehren, dass ich die ganze einschlägige Literatur anführe, ich erinnere nur unter anderem an die Abhandlung Moussus im „Recueil de méd. vét.“

1906, Nr. 21, über die in Melun angestellten Tuberkuloseschutzimpfungsversuche nach Behring. Während die Versuchstiere, die sechs Monate nach Vornahme der Schutzimpfung intravenös und subkutan künstlich infiziert worden waren, sich völlig oder in hohem Grade als resistent erwiesen hatten, waren die Schlachtresultate derjenigen Tiere, die der natürlichen Ansteckung durch klinisch-tuberkulosekranke Tiere ein Jahr lang ausgesetzt waren, „geradezu erschreckend". Schwere Veränderungen der Bronchial-, Mediastinal- und Gekrösdrüsen sowie der Lungen wurden bei der Schlachtung der Tiere konstatiert. Ein Impftier ging sogar an generalisierter Tuberkulose ein. Diese Resultate genügen nach Moussu völlig, um zu beweisen, dass die Behringsche Methode so, wie sie zur Zeit angewendet wird, ohne praktischen Wert ist. Das gleiche Urteil gilt nach Moussu für die Methoden, wie sie de Schweinitz, Pearson, Giljiland, Maragliano, Arloing, Koch und Schütz versuchten. „Es gelingt zwar, die Widerstandsfähigkeit der Versuchstiere zu erhöhen, aber die Impfung bleibt ohne praktischen Erfolg." Ferner erinnere ich an den Bericht über die 6. allgemeine Vereinsversammlung des Vereins Preussischer Schlachthof-Tierärzte in Berlin vom 15. und 16. Juni 1907, wo Bongert-Berlin die Richtigkeit der vorgetragenen Ansichten bestätigt und zahlenmässige Belege dafür bringt, wie durch klinische Untersuchung die Zahl der Fälle, in denen Tuberkelbazillen mit der Milch ausgeschieden werden, eingeschränkt werden. Eine Garantie dafür zu übernehmen, dass gewonnene Milch völlig frei von Tuberkelbazillen sei, sei nicht möglich, aber auch nicht erforderlich, da auch bei Vorzugsmilch die Abkochung der Milch empfohlen werde. Ganz anders sei die Sache, wenn Rinder mit menschlichen Tuberkelbazillen zum Zwecke der Immunisierung behandelt werden. In einem Bestande, in dem sämtliche Tiere mit menschlichen Tuberkelbazillen vakziniert wurden, habe es sich herausgestellt, dass ein erheblicher Teil der schutzgeimpften weiblichen Tiere Tuberkelbazillen mit der Milch ausschied, ohne dass sich in dem Euter tuberkulöse Veränderungen nachweisen liessen.

Ostertag stellt durch Befragen Bongerts aufsehenerregende Angaben nochmals genau fest und bemerkt hierzu, in der amerikanischen Versuchsanstalt Bethesda bei Washington sei ihm eine Kuh gezeigt worden, die 1¼ Jahr zuvor mit menschlichen Tuberkelbazillen immunisiert worden sei und hierauf monatelang Tuberkelbazillen ausschied, ohne dass das Euter sinnfällige Veränderungen aufwies. Dieser Fall gewinne nach den Mitteilungen Bongerts erhöhte Bedeutung. Es sei ja überhaupt merkwürdig, dass, wie zuerst Lignières gezeigt habe, die dem Rinde eingeimpften Tuberkelbazillen monatelang im Rinderkörper liegen bleiben können und zwar virulent, ohne anatomische Veränderungen zu erzeugen. Das Fleisch solcher Tiere müsse so lange nach der Impfung als bedingt tauglich behandelt werden, als Tuberkelbazillen nach der Impfung im Körper in weiterer Verbreitung liegen geblieben sind.

In harmonischer Übereinstimmung damit stehen die Verordnungen der Königl. Sächs. Regierung vom April 1911 und des Preussischen Landwirtschaftsministeriums vom 25. Mai 1917, welche



allerdings jeden weiteren Kommentar überflüssig machen. Es bleibt natürlich vollkommen gleichgültig, ob dieser oder jener Autor die Gefahr der Aufnahme der Milch von mit hochvirulenten Tuberkelbazillen schutzgeimpften Tieren für grösser oder geringer erachtet, die Gefahr der Infektion bleibt bestehen und es wird natürlich keinem Menschen heute mehr einfallen, Kälbern oder Kindern „zu ihrem Schutz" die Milch auf solche Weise „geschützter" Tiere einzuverleiben.

Das Königl. Sächs. Ministerium des Innern[1]) hat eine neue Verordnung über die Behandlung des Fleisches von Tieren, die mit Tuberkuloseschutzstoffen geimpft sind, bei der Schlachtvieh- und Fleischbeschau erlassen. Danach ist, wenn ein Tier zur Schlachtung kommt, das innerhalb der letzten 10 Monate mit Tuberkuloseschutzstoffen geimpft worden ist, vom Besitzer ein Tierarzt zur Fleischbeschau zuzuziehen und diesem anzuzeigen, an welchem Tage die letzte Impfung stattgefunden hat. Als untauglich zum Genusse für Menschen ist der ganze Tierkörper anzusehen, wenn infolge der Impfung Abmagerung oder eine schwere Allgemeinerkrankung des betreffenden Tieres eingetreten ist. In allen übrigen Fällen ist der Tierkörper (Muskelfleisch mit Knochen und Fett) mit Ausnahme der Eingeweide als bedingt tauglich anzusehen, wenn die letzte Impfung nicht länger als vier Monate zurückliegt und nicht wegen anderer Erkrankungen oder Mängel die §§ 33 bis 35 der Ausführungsbestimmungen A des Reichsgesetzes, betreffend die Schlachtvieh- und Fleischbeschau, vom 27. Januar 1903 für die Beurteilung der Tiere Anwendung zu finden haben. Die Eingeweide sind mit Ausnahme der Lunge und des Herzens für tauglich zu erklären, wenn sie nicht etwa aus anderen Gründen zu beanstanden sind. Lunge und Herz der innerhalb der letzten 10 Monate vor der Schlachtung geimpften Tiere sind nach § 35 der mehrerwähnten Ausführungsbestimmungen A für untauglich zu erklären. Dasselbe hat bei allen Tieren mit der Impfstelle und ihrer Umgebung bis einschliesslich der zugehörigen Lymphdrüsen zu geschehen, wenn sich Veränderungen an der Impfstelle vorfinden. Die Behandlung des für bedingt tauglich erklärten Fleisches behufs Brauchbarmachung zum Genusse für Menschen hat durch Kochen oder Dämpfen nach den Vorschriften des § 39 Nr. 2 und 3 der Reichsausführungsbestimmungen A zu erfolgen. Auf Zuwiderhandlungen gegen obige Anordnungen findet § 70 der Verordnung vom 27. Januar 1903 Anwendung.

Diese Vorschriften entsprechen den neueren Feststellungen über die Haltbarkeit menschlicher zur Immunisierung benutzter Tuberkelbazillen im Rinderkörper. Die Vorschriften werden kaum noch eine erhebliche Bedeutung haben, da die Verwendung der beiden Impfstoffe zum Schutze gegen die Rindertuberkulose, auf die seinerzeit so grosse Hoffnungen gesetzt wurden, der v. Behringsche und Schütz-Kochsche, anscheinend nicht mehr zur Verwendung gelangen. Dem Vernehmen nach ist das Koch-Schützsche Tauruman in den letzten

[1]) Neue Vorschriften der Königl. Sächs. Regierung über die Behandlung des Fleisches von Tieren, die mit Tuberkuloseschutzstoffen geimpft sind. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. 21. Jahrg. April 1911. H. 7. S. 232.



beiden Jahren nicht mehr zur Prüfung gekommen. Wie es mit dem Umfang der Anwendung des Klimmerschen Impfstoffes steht, entzieht sich diesseitiger Kenntnis. —

Eine allgemeine Verfügung Nr. 1 47/1917 des Kgl. Preussischen Ministeriums für Landwirtschaft, Domänen und Forsten, betreffend gesundheitspolizeiliche Behandlung des Fleisches und der Milch von Tieren, die der Serumgewinnung gedient haben, vom 25. Mai 1917, Geschäfts-Nr. Ia, IIIe 4885 M. f. L., M. 11911/17 M. d. I [1]) lautet:

An die sämtlichen Herren Regierungspräsidenten und den Herrn Polizeipräsidenten hier.

Zur einheitlichen Regelung des Verkehrs mit Fleisch und Milch von Tieren, die der Serumgewinnung gedient haben, hat der Herr Reichskanzler die anliegenden Bestimmungen mitgeteilt. Wir ersuchen, wegen ihrer Durchführung das Erforderliche zu veranlassen.

Zu I Absatz 1 und 2 der Bestimmungen sind den Serumgewinnungsanstalten entsprechende Auflagen zu machen. Soweit es sich um Anstalten handelt, die Impfstoffe gegen Tierkrankheiten herstellen, bietet § 82 meiner, des Ministers für Landwirtschaft, Domänen und Forsten, viehseuchenpolizeilichen Anordnung vom 1. Mai 1912 die Grundlage dafür. Im übrigen werden die Anordnungen auf Grund der Bekanntmachung über das Arbeiten und den Verkehr mit Krankheitserregern, ausgenommen Pesterreger, vom 4. Mai 1904 (Reichs-Gesetzbl. S. 159) zu erlassen sein.

Wegen Beachtung der Vorschriften für die gesundheitspolizeiliche Behandlung der Serumtiere sind die Fleischbeschauer mit der nötigen Anweisung zu versehen.

Der Minister für Landwirtschaft, Domänen und Forsten,
Freiherr von Schorlemer.
Der Minister des Innern,
I. A.: Kirchner.

Bestimmungen über die gesundheitspolizeiliche Behandlung des Fleisches und der Milch von Tieren, die zur Serumlieferung gedient haben.

I. Fleisch.

Serumgewinnungsanstalten dürfen Tiere, die ihnen zur Serumlieferung gedient haben, zur Schlachtung nur abgeben, nachdem sie sich darüber vergewissert haben, wo und wann die Schlachtung stattfinden soll. Die Anstalten haben den für die Schlachtung zuständigen Fleischbeschauer von der Abgabe der Tiere unter Mitteilung der Erkennungsmerkmale der Tiere und unter Angabe des Tages der letzten Impfung sowie der Art der dabei den Tieren einverleibten Stoffe zu benachrichtigen.

Werden bei den Tieren Mängel festgestellt, welche schon jetzt nach den Ausführungsbestimmungen A zum Fleischbeschaugesetze zu

[1]) **Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene.** 27. **Jahrg. Juni 1917. H.** 18. **S. 288. (Amtliches.)**



Beanstandungen des ganzen Tierkörpers oder veränderter Teile führen müssen, so finden diese Vorschriften Anwendung.

Ausserdem gelten für die gesundheitliche Beurteilung des Fleisches der Serumtiere noch folgende Bestimmungen:

A. Von Tieren, die eine Behandlung mit lebenden Tuberkelbazillen erfahren haben, sind anzusehen als

1. untauglich

a) Lunge und Herz, wenn noch nicht mindestens 10 Monate seit der letzten Impfung des geschlachteten Tieres abgelaufen waren;

b) das Fleisch an der Impfstelle und in deren Umgebung bis einschliesslich der zugehörigen Lymphdrüsen, wenn Veränderungen an der Impfstelle festgestellt worden sind.

2. bedingt tauglich

der ganze Tierkörper — mit Ausnahme von Lunge und Herz (vgl. vorstehend I a) —, wenn noch nicht mindestens vier Monate seit der letzten Impfung abgelaufen sind.

B. Von Tieren, die eine Behandlung mit lebenden Bakterien der Paratyphus- und Fleischvergiftergruppe erfahren haben, ist anzusehen als

untauglich

der ganze Tierkörper,

a) wenn noch nicht mindestens drei Wochen seit der letzten Impfung des geschlachteten Tieres abgelaufen sind;

b) wenn zwar schon drei Wochen, aber noch nicht zwei Monate nach der Impfung des geschlachteten Tieres abgelaufen sind und eine vorgenommene bakteriologische Untersuchung nicht ergeben hat, dass das Fleisch frei von Bakterien der Paratyphus- und Fleischvergiftergruppe ist.

C. Von Tieren, welche eine Behandlung mit anderen menschenpathogenen — lebenden oder nicht vollständig abgetöteten — Erregern erfahren haben, ist anzusehen als

bedingt tauglich

der ganze Tierkörper, abgesehen von den unschädlich zu beseitigenden veränderten Teilen, wenn noch nicht mindestens acht Wochen seit der letzten Impfung des geschlachteten Tieres abgelaufen sind.

Auf das Fleisch von Tieren, die zur Lieferung von Serum gegen Maul- und Klauenseuche gedient haben, finden die vorstehenden Sonderbestimmungen keine Anwendung. Solches Fleisch ist lediglich nach den Ausführungsbestimmungen A zum Fleischbeschaugesetze zu beurteilen.

D. Von Tieren, die mit abgetöteten menschenpathogenen Erregern oder mit Extrakten oder Stoffwechselprodukten von solchen Bakterien behandelt worden sind, ist anzusehen als

bedingt tauglich

der ganze Tierkörper, abgesehen von den unschädlich zu beseitigenden veränderten Teilen, wenn noch nicht mindestens sieben Tage seit der letzten Impfung des geschlachteten Tieres abgelaufen sind.



In den Fällen unter A, C und D hat die Brauchbarmachung des bedingt tauglichen Fleisches zum Genusse für Menschen durch Ausschmelzen, Kochen oder Dämpfen gemäss § 39, Nr. 1, 2 und 3 der Ausführungsbestimmungen A zum Fleischbeschaugesetze zu geschehen.

II. Milch.

Die Milch der Tiere darf, solange diese der Serumlieferung noch dienen, aus den Serumanstalten nicht entfernt werden.

Die vorstehenden Bestimmungen unter I und II beziehen sich nicht auf Rinder, welche zur Gewinnung von Kuhpockenlymphe gedient haben.

So lagen die Verhältnisse zu der Zeit, als ich begann, mich mit dieser Angelegenheit zu befassen. Die langjährige Beschäftigung mit der Frage der Tuberkuloseimmunität, das Interesse für die Deycke-Muchsche Lehre und der persönliche Kontakt mit dem Senator Professor Edoardo Maragliano, sowie ein persönlicher Besuch im Instituto Maragliano im September 1913 in Genua legten es mir nahe, dieser Frage näher zu treten, was ich denn auch auf die gütige Einladung des Professor Edoardo Maragliano und im Auftrage des mir damals vorgesetzten hohen Königl. Sächs. Ministerium des Innern, sowie mit der liberalen Unterstützung dieses hohen Ministeriums getan habe. Meine Studienreisen in den Jahren 1913—1915 nach Genua wurden von dem hohen Ministerium in der liberalsten Weise, auch pekuniär, gefördert und unterstützt, wofür ich nicht verfehle, auch an dieser Stelle noch meinen ergebensten Dank auszusprechen.

In meinem Auftrage weilte mein damaliger Assistent, Herr Dr. W. Böhme, monatelang in Genua und wir hatten genügend Gelegenheit, uns mit der Theorie und Praxis der Maraglianoschen Lehren und Auffassungen und der im Istituto Maragliano und in der medizinischen Universitätsklinik zu Genua, deren Direktor Maragliano damals war und heute noch ist, vertraut zu machen. Insbesondere wurden die Lehren Maraglianos und seiner Schule von dem Übergang von Schutzkörpern gegen Tuberkulose in die Milch immunisierter Tiere ins Auge genommen und praktisch nachgeprüft.

Als Grundlage der Nachprüfung dienten nicht mehr die vom Standpunkt der heutigen Wissenschaft als etwas abgetan anzusehenden Bestimmungen der Agglutination gegen Tuberkelbazillen. Auch haben wir uns wenig mit der Feststellung des von Maragliano sogenannten antitoxischen Vermögens im Blutserum gegen Tuberkulose geschützter Tiere beschäftigt. Wir haben uns vielmehr in erster Linie der Methode der Komplementbindung bedient und zwar in der Modifikation der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode, wie sie von Gardi und Sivori aus dem Istituto Maragliano beschrieben worden ist.

Ich verzichte darauf, diese Versuchstechnik von Gardi und Sivori auf Grund der italienischen Originalarbeit der Professoren



Gardi und Sivori, welche mir vorliegt, hier zu schildern, da mir die genaue Wiedergabe des Textes dieser Arbeit die Sache eher zu komplizieren scheint; vielmehr werde ich die Technik, welche von mir später in meinem Laboratorium wieder modifiziert wurde, so beschreiben, wie ich sie selber aufgefasst habe, als ich den Vorzug genoss, durch Herrn Professor Sivori, dem ich auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche, in diese Spezialtechnik eingeführt zu werden.

Auf Grund der Nachprüfung der Maraglianoschen Technik, wie wir sie in Genua gesehen und gelernt haben, habe ich dann später in Dresden mit der Prinzessin Theodora zu Schönaich-Carolath, meiner späteren, mir inzwischen wieder durch den Tod entrissenen Frau, die Technik neuerdings modifiziert und auf den Nachweis von Partialantikörpern in Blut und Milch der geimpften Tiere (Kühe, auch Ziegen) und des Blutserums der säugenden Kälber umgearbeitet. — — —

Es folgt zunächst einmal eine Beschreibung der zur Impfung von uns im Istituto Maragliano verwandten Impfstoffe, die wir bei einer Versuchskuh benutzten.

Nach dem Maraglianoschen Verfahren wird, wie schon erwähnt, humoral mit Aufgüssen und Extrakten wasserlöslicher Bestandteile von Tuberkelbazillenkulturen immunisiert. Was damit erzielt werden kann, sind wiederum nur Reaktionsprodukte auf die wasserlöslichen Bestandteile, in letzter Linie, um es mit einem Schlagwort zu bezeichnen, Tuberkulinwirkungen oder tuberkulinähnliche Wirkungen, nicht aber der ganze Komplex der Tuberkuloseimmunität, der eben nur durch die Einbringung sämtlicher Partialantigene in den zu immunisierenden Organismus erreicht werden kann. Maragliano bedient sich besonders zweier von ihm als „Polpa bacillare“ und „Liquido F.“ bezeichneter Präparate.

A. Darstellung der „Polpa bacillare“.

Man filtriert Tuberkelbazillenkulturen im Alter von 40—60 Tagen durch das Filter und wäscht sie darauf mit sterilisiertem, destilliertem Wasser so lange, bis sie schön weiss sind und das Wasser klar abläuft. Darauf wägt man die vom Filter ohne Wasser abgehobenen Bazillen feucht und berechnet, wieviel Flüssigkeit (Polpa) man damit erhält, wenn die Polpa bacillare eine Konzentration von 1 : 10 haben soll. Z. B. verwendet man zur Herstellung von 1 l Polpa 100 g Bazillen und behandelt diese auf folgende Weise:

1. 350 ccm sterilisiertes destilliertes Wasser werden zunächst mit diesen 100 g Bazillen vermengt und kurze Zeit geschüttelt, um die grösseren Bazillenklumpen zu trennen. Darauf wird durch Papier filtriert.

2. Die auf dem Filter zurückgebliebenen Bazillen vermischt man mit feinkörnigem, sterilem Sand und verreibt diese Masse sehr gut im Mörser lange Zeit. Das vorhin verwendete Wasser (350 ccm filtriert) mischt man nach und nach zu den verriebenen Bazillen.



Nach weiterem guten Verreiben fügt man noch weitere 350 ccm sterilisiertes destilliertes Wasser hinzu.

3. a) Hierauf bringt man die gesamte Masse in einen Erlenmeyer-Kolben und lässt sie 24 Stunden im Brutschrank stehen. Es setzen sich deutlich drei Teile ab: Sand, Bazillen, Liquor (Flüssigkeit).

Nun giesst man das obenstehende Wasser vorsichtig ab und lässt es ein Chamberland-Filter bei normalem Druck (1 Atm.) passieren.

b) Hat man die gesamte Flüssigkeit filtriert, so setzt man 150 ccm heisses, fast kochendes sterilisiertes destilliertes Wasser in das Chamberland-Filter zum Rückstand und filtriert, so dass jetzt die Extraktion und Filtration eine ausgiebige wird. Das Filtrat ist nun die Polpa bacillare auf kaltem Wege hergestellt.

4. Vom Chamberland-Filter nimmt man nun den Rückstand (Bazillen und wenig Sand) und fügt ihn zu der noch im Erlenmeyer-Kolben vorhandenen Masse (Bazillen und Sand), fügt 300 ccm sterilisiertes destilliertes Wasser hinzu und lässt diese Flüssigkeit bis auf die Hälfte einkochen. Hierauf filtriert man wieder durch ein Chamberland-Filter. Das Filtrat ist die Polpa bacillare auf heissem Wege hergestellt.

Das durch Vermischen der beiden Polpapräparate (Polpa bacillare 1. auf kaltem, 2. auf heissem Wege bereitet) hergestellte Präparat ist die zur Immunisierung verwendete „Polpa bacillare 1 : 10".

B. Darstellung des „Liquido F.".

a) Zur Darstellung von „Toxin auf kaltem Wege" filtriert man Kulturen durch ein gehärtetes Filter und darauf durch ein Chamberland-Filter; das Filtrat ist das Toxin.

b) Zur Bereitung des „Toxins auf warmem Wege" (dieses stärkere Toxin wird zur Immunisierung der Ochsen unter Zusatz von Kochschem Tuberkulin verwendet) lässt man die Bouillonkulturen zwei Stunden bei 120° C stehen und am folgenden Tage nochmals zwei Stunden bei gleicher Temperatur und filtriert hierauf wiederum durch ein gehärtetes Filter und ein Chamberland-Filter. Das Chamberland-Filtrat ist das Toxin.

Der „Liquido F." nun wird durch Vermischen von gleichen Teilen wässerigen Tuberkulins nach Maragliano (im Gegensatz zum Kochschen ohne Glyzerin) und „dem auf kaltem Wege" gewonnenen Toxin dargestellt.

C. Technik der Immunisierung der Kühe.

Man wechselt mit den Präparaten a) der Polpa bacillare, und b) Liquido F., beginnend mit 5 ccm Polpa subkutan; wöchentlich zwei Injektionen, vorausgesetzt, dass keine Temperatursteigerungen eintreten. Dann Pause.

Man steigert die Dosen bis 60 ccm pro Injektion. Nach etwa drei Monaten beginnt die serologische Kontrolle.

Immunisierung einer Kuh zur Erzeugung von Tuberkuloseimmunmilch nach Maragliano (von mir selbst und meinem Assistenten im Frühjahr 1914 im Istituto Maragliano in Genua ausgeführt):



Zur Verwendung gelangten Polpa bacillare und Liquido F. Das Tier wurde am 3. 3. 14 durch Temperaturprobe mit Tuberkulin als tuberkulosefrei befunden und zeigte an diesem Tage Temperaturen von 38,5, 38,8 und 38,7. Die Immunisierung begann am 7. 3. mit

7. 3.	P. 10	Temp.	38,4	38,0
10. 3.	F. 5	„	38,4	38,9
12. 3.	P. 10	„	38,5	—
17. 3.	F. 20	„	38,5	—
20. 3.	P. 20	„	—	—
24. 3.	F 40	„	38,5	38,7
26. 3.	P. 40	„	38,4	—
28. 3.	F. 40	„	38,5	—
31. 3.	P. 50	„	38,6	—
3. 4.	F. 50	„	—	—

Milchuntersuchung: Antigene ++, Antikörper +.

8. 4.	P. 40	Temp.	38,7	38,6
10. 4.	F. 60	„	—	—
14. 4.	F. 60	„	—	—
17. 4.	P. 60	„	38,4	—
22. 4.	F. 60	„	38,5	—

Milchuntersuchung: Antigene +++, Antikörper +.

28. 4.	P. 60	Temp.	38,3	38,1
4. 5.	F. 70	„	—	—
9. 5.	P. 80	„	—	—
11. 5.	F. 80	„	—	—

Weniger Milch, Immunisierung ausgesetzt bis 26. 5.
Milchuntersuchung: Antigene +++, Antikörper ++.

30. 5.	F. 80	Temp.	—	—
2. 6.	P. 85	„	38,7	—
4. 6.	P. 90	„	38,6	—
6. 6.	P. 80	„	38,1	—
9. 6.	F. 90	„	38,1	—

Jetzt Aussetzen der Immunisierung. 26. 6.
Milchuntersuchung: Antigene +++, Antikörper ++.

Es zeigte sich bei der Untersuchung des Milchserums, dass nach der Impfung, wie schon des öfteren im Maraglianoschen Institut festgestellt wurde, sowohl im Blutserum als auch hier im Milchserum die Antigene zuerst vorherrschen, während die Bildung der Antikörper naturgemäss erst in späterer Zeit zu erwarten ist.

Zur Untersuchung des Milchserums der Kuh werden zwei Testpräparate verwendet, welche im Maraglianoschen Institut kurzweg als „Antigene“ und „Anticorpo“ bezeichnet werden.

1. Das „Antigene“ ist ein wässeriges tuberkulöses Testantigen, vermittels dessen der Nachweis der humoralen Antikörper im Blut und im Milchserum ausgeführt wird.

2. Das „Anticorpo“ ist ein antikörperreiches antituberkulöses Serum, welches für die Bestimmung des im Blut bzw. im Milchserum befindlichen wässerigen Antigens verwendet wird und selbst ebenfalls wässerige Antikörper enthält. Diese beiden Testpräparate dienen eben nur zum Nachweis der bereits erreichten Immunisierung.

Was nun die von uns verwendete serologische Technik anlangt, so beruht sie, wie gesagt, auf der Komplementbindungsmethode nach



Bordet-Gengou, in der Modifikation von Gardi und Sivori. Es wurden verwendet:

1. „Antigene“ (Maraglianos „Antigene“) in der Verdünnung von 2 : 18 ccm NaCl.

2. „Anticorpo“ (Maraglianos „Anticorpo“) in der Verdünnung von 2 : 14 ccm NaCl.

3. Ein bekannter Ambozeptor, von dem gewöhnlich drei Lösungen zur Verfügung stehen 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1000.

Gewöhnlich wird aufbewahrt die Lösung 1 : 250 oder 1 : 300 mit $^1/_2$ % Phenol, die dann zum Gebrauch, dem Titer entsprechend, verdünnt wird (8fach oder 10fach je nachdem).

4. Rote Blutkörperchen (vom Hammel oder vom Rind, je nachdem der Ambozeptor gegen Hammel- oder Rinderblut gestellt ist) 2,5 %, meist aber nicht nach Prozent, sondern nach Augenmass, welches bedeutend sicherer ist, als der Prozentgehalt.

5. Meerschweinchenkomplement (Alexin, italienisch: Alessina: 2 ccm Meerschweinchenserum: 40 ccm NaCl.

Es wird begonnen mit dem

I. Vorvorversuch: Es wird Alexin (Komplement) in der genannten Verdünnung in Dosen von 0,1, 0,2, 0,5, 0,7, 1,0 austitriert gegen NaCl, rote Blutkörperchen und Ambozeptor mit Auffüllung durch NaCl auf 5 ccm. Auf diese Weise wird zunächst ungefähr die Stärke des Meerschweinchenkomplements eruiert. Jüngere, kleinere Meerschweinchen, die wenig Blut liefern, enthalten in der Raumeinheit Serum mehr oder starkes Komplement, ältere Meerschweinchen, die viel Blut liefern, schwächeres oder weniger in der Raumeinheit. Nach dieser ungefähren Feststellung erfolgt der sogenannte

II. Vorversuch, indem nunmehr diejenigen Mengen Alexin (Komplement) austitriert werden, welche nötig sind, um

1. bei Gegenwart von nur NaCl,
2. bei Gegenwart von nur „Antigene“,
3. bei Gegenwart von nur Anticorpo,
4. bei Gegenwart von nur dem betreffenden Serum in dem hämolytischen System: rote Blutkörperchen, Ambozeptor und Alexin, Hämolyse eben eintreten zu lassen.

Die Versuchsreihe stellt sich also so, dass wir, nachdem wir im Vorvorversuch die ungefähre Stärke des Alexins festgestellt haben, je 10 Versuchsröhrchen aufstellen:

Für NaCl, Antigene, Anticorpo und das oder die betreffenden Seren indem

1.	1 ccm NaCl	+	1 ccm r. Blutk.	+	1 ccm Ambozeptor	+	0.1—1,0 Alexin	aufgefüllt wird auf 5 ccm durch NaCl
2.	„Antigene“		„		„		„	„
3.	„Anticorpo“		„		„		„	„
4.	das Serum oder die betr. Sera		„		„		„	„

. Der Vorversuch wird zwei Stunden im Brutschrank gelassen und es wird nun abgelesen:

1. Der Alexintiter für Kochsalz: Unità alessinica fondamentale.



2. Die Titer für a) „Antigene“, b) „Anticorpo“, c) die betreffenden Seren: Unità alessinica secondaria und es wird nun aus der Unità alessinica fondamentale und den betreffenden Unità alessiniche secondarie ausgerechnet die Unità alessinica definitiva für den Hauptversuch.

Dies geschieht in folgender Weise:

Wir wollen im Hauptversuch austitrieren, die event. eintretende Ablenkung des Komplements durch pathologische resp. an Immunkörpern oder an Antigenen reiche Blut- oder Milchseren (oder andere physiologische Flüssigkeiten). Dazu ist es nötig, ausser der Unità alessinica fondamentale für Kochsalz die Unità alessinica secondaria von jeder der Flüssigkeiten einzeln festzustellen, die wir dann im Hauptversuch erst aufeinander wirken lassen wollen. Die Feststellung der einzelnen Titer ist also jetzt schon geschehen. Wir berechnen uns nun die für den Hauptversuch nötigen Titer, so dass wir addieren

die Unità alessinica secondaria für „Antigene“
\+ der Unità alessinica secondaria für das betr. Serum und ziehen ab
die Unità alessinica fondamentale für Kochsalz.

Gesetzt also den Fall, wir hätten austitriert

0,5 Komplement für Kochsalz
0,7 „ „ „Antigene“
0,8 „ „ das betreffende Serum

so würden wir addieren:

	0,7
	+ 0,8
Summa	1,5
	— 0,5
Rest	1,0 = Unità alessinica definitiva

für die Untersuchung des Serums auf Maraglianos Antikörper, d. h. wir haben in diesem Falle die event. Komplementablenkung bei den zu untersuchenden Seren durch das Maraglianosche Antigen im Auge, d. h. wir suchen nach Antikörpern.

In genau derselben Weise wird die Unità alessinica definitiva für die Untersuchung auf „Antigene“ in dem betreffenden Serum festgestellt. Wir addieren Unità alessinica secondaria für das zu untersuchende Serum mit der Unità alessinica secondaria für „Anticorpo“ und subtrahieren von der Summe die Unità alessinica fondamentale für NaCl, um auf diese Weise die Unità alessinica definitiva zur Untersuchung auf „Antigene“ zu erhalten, denn mit dem Maraglianoschen Testpräparate „Anticorpo“, einem antikörperreichen Tuberkuloseimmuntestserum, wird eben auf dem Wege der Komplementbindung in dem zu untersuchenden Serum auf etwa vorhandenes „Antigene“ gefahndet. Das antikörperreiche Testserum „Anticorpo“ verbindet sich eben mit einem event. in dem zu untersuchenden Blutserum vorhandenen Antigene so, dass Komplementbindung eintritt. Nunmehr wird der

III. eigentliche Hauptversuch angesetzt.

1. Zur nochmaligen Prüfung auf Hämolyse ein Röhrchen mit NaCl dem der entsprechende Alexintiter unter Auffüllung auf 3 ccm NaCl zugesetzt wird,

2. ein Röhrchen mit dem betreffenden Serum 1 ccm + „Antigene“ 1 ccm + dem Alexintiter, das ist in diesem Falle die durch die obige Rechnung für die Verbindung von Antigene und Serum ermittelte definitive Zahl (Unità alessinica definitiva) für die Bestimmung auf Antikörper, wobei wieder auf 3 ccm mit NaCl aufgefüllt wird.

Ein drittes Röhrchen mit Serum 1 ccm + Anticorpo 1 ccm + dem definitiven Alexintiter zur Untersuchung auf „Antigene“ wieder aufgefüllt auf 3 ccm mit NaCl.

Ein viertes Röhrchen mit Serum 1,0 + dem Alexintiter für Serum, aufgefüllt auf 3 ccm mit NaCl.

Ein fünftes Röhrchen mit Serum 2 ccm + Alexintiter aufgefüllt auf 3 ccm mit NaCl.

Das ganze wird nun auf zwei Stunden in den Brutschrank gebracht und nach zwei Stunden herausgenommen, wobei einem jeden Röhrchen 1 ccm Ambozeptor und 1 ccm rote Blutkörperchen hinzugefügt werden. Darauf kommt das Ganze nochmals zwei Stunden in den Brutschrank, darnach wird die vorläufige Ablesung gemacht; dann kommt das Ganze in den Eisschrank, wo es die Nacht über verbleibt. Am nächsten Morgen wird die definitive Ablesung vollzogen.

Die Verwendung von zwei Röhrchen mit Serum allein dient zur Feststellung, ob Selbsthemmung in dem Serum bei Verwendung der üblichen oder der doppelten Menge Serum eintritt. Es ist selbstverständlich, dass bei der Art der Bereitung der Testpräparate „Antigene“ und „Anticorpo“, sowie bei der Art der Impfstoffe Polpa bacillare und Liquido F. wie ja auch bei Kenntnis der ganzen Maraglianoschen Lehre und Auffassung selbstverständlich mit dem „Antigene“ nur Antikörper gegen flüssige Maraglianosche Antigene und mit dem „Anticorpo“ (einem antikörperreichen Testserum) wiederum nur flüssige Antigene auf dem Wege der Komplementbindung festgestellt werden können. Auf alle Fälle war es sehr interessant, auf dem Wege des Versuchs die Behauptung Maraglianos und seiner Schüler nachprüfen zu können, welche dahin gingen, dass in der Milch nach Maragliano immunisierter Kühe Antikörper gegen Tuberkulose aber auch tuberkulöse Antigene nachzuweisen seien.

Unsere in Genua ausgeführte Nachprüfung hat die Richtigkeit von Maraglianos Behauptungen bestätigt. Es schien nun aber doch nötig, dem Stand der Wissenschaft Rechnung tragend, denjenigen Einwänden aus dem Wege zu gehen, welche gegen Maraglianos Technik der Immunisierung und somit auch gegen die von ihm erzielten Resultate erhoben werden konnten.

Nachdem wir also die Richtigkeit der Angaben Maraglianos und seiner Schüler für die im Istituto Maragliano geübten Immunisierungsmethoden mit den dort üblichen Testpräparaten haben nachweisen können, schien es mir nötig, die ganze Versuchsanordnung noch auf eine ganz andere Basis zu stellen, und dies ist vom September 1914 bis Herbst 1918 in Dresden geschehen, wo mir zunächst durch einen Gönner ein Versuchsstall mit den entsprechenden Versuchstieren, Rindern und Ziegen, zur Verfügung gestellt wurde, die



ich später selber käuflich erwarb und in meinem eigenen Stall in meinem Landhaus in Hosterwitz bei Dresden unterbrachte.

Diese Versuche habe ich gemeinsam mit der Prinzessin Theodora zu Schönaich-Carolath, meiner späteren, mir inzwischen durch den Tod entrissenen Frau, ausgeführt und sie gestatten in der Tat Schlüsse, gegen welche Einwände, wie die erwähnten, wohl nicht erhoben werden können. Es schien nötig, die Immunisierung der Rinder mit Impfstoffen vorzunehmen, durch welche, wie durch die Partialantigene von Deycke und Much chemisch aufgeschlossen, sämtliche Bestandteile des Tuberkelbazillus in einer leicht angreifbaren und biologisch reaktiven Form, dem zu impfenden Organismus einverleibt werden können. Auch habe ich weiterhin nach dem Erlangen befriedigender Ergebnisse mit den Präparaten der Firma Kalle in Biebrich, den Partialantigenen von Deycke und Much, Versuche mit meinen eigenen aufgeschlossenen Masttuberkelbazillen Vakzins gemacht.

Es folgt zunächst der Versuch mit einer Kuh (s. folgende Tabelle mit genauen Versuchsprotokollen), die wir vom 3. Oktober 1914 bis

Kuh IV. M.Tb.R.

Datum	ccm	Temperatur		Datum	ccm	Temperatur		Datum	ccm	Temperatur	
		mitt.	abends			mitt.	abends			mitt.	abends
1914				1914				1914			
3. 10.	0,2		38,8				38,3	23. 11.	7,00	38,2	38.1
	(1/10000)	38,1	38,4	30. 10.	1,7	38,6				38,3	38,0
4. 10.	0,3	38,3				38,2		25. 11.	10,00	38,0	38,4
5. 10.			38,3							38,4	
		38,6	38,7			38,3	38,7	27. 11.		38,2	38,1
7. 10.	0,3	38,5	38,6	2. 11.	2,0	38,4			13,00	38,3	38,0
			39,9			38,6	38,4			38,4	
9. 10.	0,4	38,5	38,5	4. 11.	2,3	38,4	38,6	1. 12.	1,60	38,3	38,5
		38,4	38,5			38,4	38,6		(1/1000)	38,0	38,5
				6. 11.	—	38,6	38,4	3. 12.	1,90	38,7	38,1
12 10.	0.5	38,5	38,6			38,0	38,5			38,0	38,2
		38,6	38,6					5. 12.	2,20	38,5	38,4
14. 10.	0,5	38,4	38,0	9. 11.	—	38,2	38,6			38,2	38,2
		38,5	38,3			38,6	38,6	7. 12.	2,50	38,5	38,5
16. 10.	0,6		38,3	11. 11.	2,3	38,5	38,1			38,0	38,9
		38,3	38,5			38,3	38,3	9. 12.	3,00	38,2	
				13. 11.	2,8		38,1	18. 12.	4,00		
19. 10.	0,7	38,4	38,6				38,3	22. 12	4,50		
		38,4	38,2			38,3	38,4	24. 12.	5,00		
		38,6		16. 11.	3,3	38,4	38,3	28. 12.	5,50		
22. 10.	0,8		38,4			38,4	38,1				
		38,4	38,6					31. 12.	5,75		
24 10.	1,0		38,6	19. 11.	3,8	38,2	38,5	1915			
		38,6	38,3			38,4	38,1	6. 1.	7,65		
26. 10.	1,2		38,5	21. 11.	4,0		37,5	12. 1.	6,00		
		38,3	38,3			38,0	38,2	16. 1.	6,25		
28. 10.	1,4			23. 11.		38,2	38,4	21. 1.	6,50		

21. Januar 1915 mit M.Tb.R. nach Deycke und Much immunisiert haben, und zwar begannen wir mit Dosen von 0,2 ccm der Lösung M.Tb.R. 1 : 10000 und stiegen bis auf 6,5 ccm der Lösung M.Tb.R. 1 : 1000 (natürlich ist M.Tb.R. nicht eigentlich eine Lösung, vielmehr eine Aufschwemmung, da der Milchsäuretuberkelbazillenaufschliessungsrest, und das bedeutet nämlich M.Tb.R., eben den Rest aller der in Wasser nicht löslichen Substanzen bedeutet, die nach der Milchsäureaufschliessung der Tuberkelbazillen übrig bleiben). Die trächtige Kuh warf am 7. März 1915 ein Kalb.

In der nunmehr folgenden Tabelle (S. 107) sind die Untersuchungsresultate der Untersuchungen des Blutserums und des Milchserums der Kuh, des Blutserums des Kalbes nach dem Bordet-Gengouschen Komplementbindungsverfahren in der im Istituto Maragliano üblichen Modifikation von Gardi und Sivori, die wieder von uns modifiziert wurde. Austitriert wurde die Komplementbindung gegen die drei Partialantigene des Tuberkelbazillus A. = Albumin, Fl. = Fettsäurelipoid und N. = Tuberkulonastin, + = positiv, + — = schwach bzw. unbestimmt. Untersucht wurde das Blut bzw. Milchserum bis zu einer Verdünnung von 2,5 : 100000.

Die Kuh und das am 7. 3. geworfene Kalb wurden weiterhin vom 25. 5. 15 ab mit steigenden Einzelgaben von M.Tb.R. : 1000 geimpft, was aber nur für die Reaktion des Milchserums der Kuh am 9. 6. 15 in Frage kommt. Die Untersuchungen des Milch- und Blutserums der Kuh begannen drei Wochen nach dem Aufhören der Injektionen. Die Untersuchungen des Blutserums des Kalbes 10 Tage nach der Geburt; ausserdem wurde bei der Kuh und dem Kalbe die Intrakutanreaktion ausgeführt.

Was die bei diesen Versuchen verwendete serologische Technik anlangt, so ist sie also, um es genau auszuführen, eine Modifikation der oben ausführlich geschilderten Technik der Komplementbindung nach Gardi und Sivori. Es wurden nach dem

1. Vorvorversuch, in dem zunächst die Menge Komplement annähernd bestimmt wurde, die zum Eintritt von Hämolyse bei Gegenwart von bloss NaCl neben dem hämolytischen System, (r. Bl. K., Amboceptor, Komplement) nötig ist (Unità alessinica fondamentale);

2. in dem Vorversuch, diejenige Menge Komplement austitriert, welche
   a) für jedes der drei Partialantigene (A. Fl. N.)
   b) für jedes der zur Verwendung kommenden Seren nötig ist (Unità alessinica secondaria);

3. der Hauptversuch, in dem die vorhandene Antikörpermenge resp. das Vorhandensein von Antikörpern festgestellt wird, bei Gegenwart jedes der drei Partialantigene A. Fl. N., wobei also das Vorhandensein resp. die Menge von Partialantikörpern gegen Tuberkulose festgestellt wird. Dabei erfolgt die Anwendung derjenigen Menge von Komplement, welche aus der Summe der Unità alessinica secondaria des betreffenden Partialantigens + der des zu untersuchenden Serums — der Unità alessinica fondamentale, nämlich der des Kochsalzes sich ergibt. Auf diese Weise werden also in sehr genauer Art die einzelnen Partialantikörper in dem betreffenden Serum nachgewiesen, wobei



Versuchsprotokoll II.

1915	a) Kuh			b) Kalb	
	Milchserum	Blutserum	Intrakutan-reaktion	Blutserum	Intrakutan-reaktion
17. 2.	A. 1 : 1000 (sehr stark) Fl. 0 N. 1 : 1000 (sehr stark)	+ — 1 : 1000 0 + schwach 1 : 1000	— —		
7. 3.				Geb. d. Kalb.	
17. 3.				A. + + — 2,5 : 100 Fl. 0 N. + + + + 2,5 : 100 000	
23. 3.	A. ? Fl. — 5 : 100 N. — 2,5 : 100 000		— — —		
24. 3.			—	A. + — 2,5 : 100 Fl. schwach + Verdünnung 0 N. + bis letzte Verdünnung 2,5 : 100 000	
13. 4.	A. + Fl. ? N. ?		— — —		A. 0 Fl. schwach Verdünnung 0 N. + bis letzte Verdünnung 1 : 100 000 000 000 !!!
20. 4.	A. — 5 : 1000 Fl. 0 N. — 2,5 : 100 000		— — —		
27. 4.	A. 0 Fl. 0 N. 2,5 : 100 000		— — —		
10. 5.		A. + Fl. + + + N. + + + 2,5 : 100 000	— — —		
11. 5.			M.Tb.R. + + + + + + + + A. + Fl. 0 N. 0		
9. 6.	A. + — 1 : 10 000 Fl. + + + 2,5 : 100 000 N. + + + 2,5 : 100 000	+ — 2,5 : 100 + + + 2,5 : 100 000 + + + 2,5 : 1000			

sich in dem weiteren Verdünnungsversuch zeigt, bis zu welcher Serumverdünnung noch sich der einzelne Partialantikörper nachweisen lässt. Es müssen also nach dem sogenannten dritten Hauptversuch noch für den

4. Verdünnungsversuch wieder 30 oder 36 Röhrchen für jedes zu untersuchende Serum (Blutserum, Milchserum) angesetzt werden, um die Komplementbindung für jeden der drei Partialantikörper bis in die letzte Verdünnung 1:100000 durchzuführen. —

Was die Intrakutan-Reaktion bei der Kuh und beim Kalb anlangt, so habe ich sie in den eben erwähnten Versuchen nach entsprechender Epilierung in der Rückenhaut der Tiere ausgeführt, was sehr grosse Unbequemlichkeiten mit sich bringt. Wenn man dabei schwache Kanülen verwendet, so brechen einem die Kanülen unweigerlich ab, verwendet man dagegen stärkere Stahlkanülen, mit denen es allerdings gelingt, in die Lederhaut der Tiere intrakutan hineinzudringen und die Injektion in dieses Ledergewebe hinein auszuführen, was für die Hände und Finger des, diese Operation Ausführenden sehr schmerzlich ist, so erlebt man es beim Herausziehen der stärkeren Stahlkanülen, dass der Stichkanal in der Lederhaut des Tieres sich gar nicht wieder schliesst und ein grosser Teil der injizierten Flüssigkeit, wenn nicht das Ganze, durch den noch offenen Stichkanal wieder herausfliesst; eine Erscheinung, welche mir bei der zarteren Haut des Menschen, Kaninchens oder Meerschweinchens niemals passiert ist. Zudem waren die Abwehrbewegungen von seiten des neugeborenen Kalbes, welches sich sehr ungern fixieren lassen wollte, äusserst kräftige. Trotzdem ist es gelungen, die Intrakutan-Reaktion einwandsfrei, wie des weiteren erörtert wird, mit sehr interessanten Resultaten auszuführen. Ich bin aber später doch davon abgekommen, die Intrakutan-Reaktionen an so lederharten Stellen zu machen und habe mich darauf verlegt, dieselben bei der Kuh in der Haut des Euters, bei den später in meinem Stalle geborenen kleinen Bullenkälbern in der Haut des Skrotums anzubringen, was beides merkwürdigerweise ohne allzugrosse Abwehrbewegungen der Tiere vonstatten ging.

Wir hatten es nur nötig, dem betreffenden Tiere um den einen Hinterfuss in der Fessel einen Strick zu schlingen um damit den Hinterfuss einen Schritt nach vorwärts zu ziehen. Das Tier, welches dann mehr auf dem anderen, nicht in der Schlinge vorgezogenen Hinterfusse steht, kann mit diesem, auf dem ja das Schwergewicht ruht, nicht gut ausschlagen und ist somit gegen die, es belästigende Prozedur verhältnismässig wehrlos. Der in der Schlinge befindliche angezogene Fuss muss natürlich von kräftiger Hand festgehalten werden und es muss dafür Sorge getragen werden, dass die Kuh oder das Kalb nicht aus dem Gleichgewicht kommt und umfällt. Der Vorsicht halber nimmt man immer einige Menschen noch dazu, welche das Tier rechts und links stützen.

Der Ausfall der Intrakutan-Reaktion in der Rückenhaut ist ziemlich deutlich, auch für das Auge, während in der schlafferen Haut des Euters resp. des Skrotums besonders das Tastgefühl zur Feststellung der Infiltration herangezogen werden muss. Immerhin scheint mir, die bisher meines Wissens noch nicht beschriebene An-





wendung von Intrakutan-Reaktion bei der Kuh im Euter und beim Bullen im Skrotum für recht aussichtsvoll. — — —

Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass mit der Impfung der trächtigen Milchkuh nicht etwa nur Antikörper in deren eigenem Blutserum erzeugt worden sind, welche nun auch in die Milch gewissermassen durchfiltriert werden, sondern dass die Milchdrüsenzellen selbst ein Produkt ausschieden (sezernierten), dessen Konzentration und Qualität, was die Antikörpermischung betrifft, unabhängig vom Blutserum ist, welches aber auch, wie das Überwiegen speziell der Nastin-Antikörper beweist, als teilweise unabhängig von der Qualität und Quantität der injizierten Antigene bezeichnet werden muss. Denn bei dem injizierten M.Tb.R. spielt selbstverständlich die Eiweisskomponente die Hauptrolle, also müsste eigentlich sowohl im Blutserum als auch bei dem vorausgesetzten Durchfiltrieren des Milchserums die Albumin- gleich Eiweisskomponente die Hauptrolle spielen.

Es steht also hiermit fest, dass bei der Produktion dieser antikörperreichen Milch die Milchdrüsenzellen, überhaupt die ganze Milchdrüse keine passive Rolle, etwa der eines Filters entsprechend, spielen, sondern dass durch die erfolgte Immunisierung die Milchdrüsen bzw. die Milchdrüsenzellen selbst einen besonderen, und zwar einen besonders hohen und vom Zustand des Blutserums auch qualitativ verschiedenen Zustand von Immunität aufweisen. Besser noch als es die Intrakutan-Reaktion vermöchte, welche auch ausgeführt wurde, beweist diese Qualität des Milchproduktes den hohen Grad zellulärer Immunisierung und zellulärer Selbständigkeit der Milchproduktionszellen in den Milchdrüsen.

Sehr interessant ist auch die Feststellung, dass die Intrakutanreaktion bei dieser Kuh nur auf M.Tb.R. und auf A. positiv ausfällt und bei den Lipoiden gleich Null ist.

Während also die Zellen in der Haut der Kuh nach den Injektionen von M.Tb.R., welches doch zum grössten Teil aus der Albuminkomponente besteht, auf M.Tb.R. bzw. A. reagieren und die Intrakutan-Reaktion auf Lipoide fehlt, geben die Milchzellen der Kuh ein Sekret von sich, bei dem die Antikörper ein starkes Hervortreten besonders der Neutralfettkomponente unzweifelhaft erkennen lassen.

Das von der Kuh geworfene Kalb zeigte im Blutserum vorwiegend die A.- und die N.-Komponente und bei der Intrakutan-Reaktion ein Fehlen der Reaktion auf A. und F. und alleiniges Vorhandensein der N.-Überempfindlichkeit. Der Genuss der an Fettantikörpern so reichen Kuhmilch hat also beim Kalb eine positive Intrakutan-Reaktion, also das Entstehen einer zellulären Immunität gegen Neutralfett im Gefolge. Es bedarf hiernach keines weiteren Beweises für das Bestehen zellulärer Immunität infolge der Impfung bei der Milchkuh und des Entstehens zellulärer Immunität durch den Genuss der von ihr gespendeten Immunmilch beim Kalb. Es bedarf fernerhin keines



weiteren Hinweises darauf, dass ein solcher Zustand hochgradiger zellulärer Immunisierung der Milchdrüsenzellen nicht erzielt werden kann durch die Injektion wässeriger Sekretionsprodukte oder wasserlöslicher Bestandteile des Tuberkelbazillus, wie das Maragliano in seinen Versuchen getan hat. Vielmehr ist es, wie schon betont, nötig, die Gesamtheit der im Tuberkelbazillus vorhandenen Antigene in aufgeschlossener Form zu verwenden, wobei es prinzipiell gleichgültig erscheinen kann, ob die Aufschliessung der Tuberkelbazillen nach Deycke und Much oder nach meinem Verfahren erfolgt ist.

Hervorzuheben ist freilich noch, dass die nach meinem Verfahren besonders gemästeten und an Fettantigenen reichen Masttuberkelbazillenvakzinen ein solches Auftreten von Fettpartialantikörpern noch begünstigen dürften.

Während also die Art der Aufschliessung der Tuberkelbazillen als unwesentlich bezeichnet werden kann, sofern nur in dem Aufschliessungsprodukt alle Partialantikörper des Tuberkelbazillus enthalten sind, ist nicht unwesentlich, vielmehr sehr wichtig, die technische Ausführung der Immunisierung, welche eben einen weit über die Ziele des gewöhnlichen Tuberkuloserinderschutzes hinausgehenden Zweck, nämlich die hochgradige zelluläre Immunisierung der Milchdrüsenproduktionszellen verfolgt. Dazu ist eben eine bedeutend längere Immunisierungszeit mit hohen Dosen der aufgeschlossenen Vakzinen nötig. Es muss also monatelang, mindestens drei bis vier Monate lang, besser aber länger, mit sehr hohen Dosen immunisiert werden, und diese Impfung, die eben keine Schutzimpfung für die Rinder (Kühe), sondern eine auf Immunmilchproduktion gerichtete ist, muss in angemessenen Intervallen wiederholt werden, da die Produktion der Antikörper in der Milch nach einer gewissen Zeit abnimmt.

Auf solche Weise wird es erreicht, die zelluläre Immunität in den Milchdrüsen der Kühe gegen Tuberkelbazillen so zu erzeugen und so hoch zu halten, dass ein ständiges Überschäumen, Überfliessen überschüssig produzierter freier, im Milchserum aufgehäufter Partialantikörper gegen Tuberkelbazillen, besonders auch von Lipoidqualität, erzielt wird. — — —

Mit diesen Feststellungen ist nun allerdings ein Resultat erreicht, welches durchaus neu und überraschend ist und für welches sich in der ganzen Literatur, mit einer einzigen Ausnahme, kein Analogon findet. Sämtliche Autoren haben sich auf den Standpunkt gestellt, dass die Antikörper eventuell auch die Giftstoffe aus dem Blutserum in die Milch hindurchpassieren, wobei es selbstverständlich ist, dass die in die Milch übergehenden Immunstoffe resp. Antigene eine bedeutend geringere Konzentration aufweisen, als die im Blutserum, in dem sich (siehe Ehrlich und Wassermann) der Schutzwert von



Blut und Milch bei Tetanus und Diphtherie verhält wie 15:1 resp. 30:1. Bei Maragliano 10:5 (Tuberkulose). Nur Stäubli erwähnt (siehe S. 7), dass bei seinen Versuchen die Typhusagglutinine in manchen Fällen, besonders gleich nach der Geburt sogar in einer den Serumgehalt bei weitem übersteigenden Menge mit der Milch ausgeschieden wurden. Er kommt daher zu dem Schluss, dass die Milchdrüse hier nicht nur eine passive Rolle im Sinne der Ausscheidung der ihr mit dem Serum zugeführten Antikörper, sondern eine aktive Rolle zu spielen scheint. Diese Bemerkung Stäublis ist die einzige, die mir über die eben genannte höchst interessante Erscheinung in die Hände gefallen ist. Es ist nach meinen Feststellungen über jeden Zweifel erhaben, dass hier in der Tat die Milchdrüse eine vollkommen selbständige und aktive Rolle spielt und dass es uns mit unserer Immunisierung gelungen ist, die Zellen dieser Drüse zellulär aktiv so stark zu immunisieren, dass sie ein reich mit Schutzstoffen beladenes Sekret dauernd produzieren, welches eine weit stärkere Konzentration der Schutzkörper aufweist, als das Blutserum des aktiv immunisierten milchenden Muttertieres.

Diese Feststellung ist natürlich für unsere Frage für die Erzeugung von Tuberkulose-Immunmilch von der allergrössten Bedeutung, dass wenn in der Milch einer so immunisierten Kuh nur diejenigen Schutzstoffe vorhanden wären, welche aus dem Blutserum des Tieres durch die Milchdrüse hindurch filtrieren, so müsste doch schliesslich einmal, und zwar sehr bald, eine Erschöpfung des im Blute vorhandenen Immunkörpergehaltes stattfinden. Wir müssen uns doch vorstellen, dass eine Kuh, sagen wir 10 Liter Blut hat (?), dagegen am Tage häufig 15, bei sehr guter Ernährung sogar 20, ja 25 Liter Milch produziert. Wenn die Kuh also selbst, wie dies bei Ehrlich und Wassermann angegeben ist, 15mal so viel Schutzkörper im Blute hat, wie in der Milch, so würde sie binnen 10 Tagen den gesamten Immunkörpergehalt ihres Blutes ausgeschieden haben, und es fragt sich dann, aus welchen Quellen ergänzte dann die Kuh den Immunkörpergehalt ihres Blutes wieder, um wieder neue Immunkörper durch die Milch ausscheiden zu können. Man könnte sich ja diese Frage der Immunitätsforschung so vorstellen, wie etwa bei der Lehre vom osmotischen Druck, wo von der Seite der stärkeren molekularen Konzentration nach der Seite der geringeren osmotischen Spannung die Moleküle hindurch filtrieren, wie durch eine osmotische Membran. Die Rolle dieser letzteren würde nach dieser Vorstellung der Milchdrüse resp. dem Komplex ihrer Sekretionszellen zufallen. Aber selbst wenn diese Vorstellung — es ist ja nur eine Vorstellung — richtig wäre, so würde, wie gesagt, immer die Frage offen bleiben, nach den Quellen der weiteren Immunkörperproduktion. Diese Vorstellung könnte richtig sein für die Fälle, wo, wie bei Ehrlich und Wassermann u. a. passive Schutzkörper (Diphtherieheilserum, Tetanusheilserum) einem milchenden Tiere einverleibt worden sind und wo dieses nun durch Ausscheidung der Immunkörper vom Blutserum nach der der Milch hin, d. h. von der Stelle der stärkeren Immunkörperspannung nach dem Orte der schwächeren Spannung hin einen Ausgleich herbeiführt, bis entweder die beiden Spannungen gleich oder der im



Blutserum des Versuchstieres vorhandene Immunkörpervorrat überhaupt erschöpft ist, dann wäre eben, wie ich schon ausgeführt, der Erfolg und die Zeitdauer einer solchen Immunisierung durch die Beschreitung des Weges durch die Milch ein sehr beschränkter. Bei der Tuberkulose und überhaupt bei den Versuchen, bei denen wir, wie hier, keine passive, sondern eine aktive Immunisierung des milchenden Tieres vorgenommen haben, ist natürlich eine ganz andere Beurteilung am Platze. Den betreffenden Versuchstieren wurden Antigene eingeführt, welche eine zelluläre Immunisierung herbeiführen und das Abstossen von Seitenketten der immunisierten Zellen führt zum Auftreten von Schutzkörpern (in unserem Falle von Partialantikörpern gegen Tuberkulose) im Blutserum der betreffenden Tiere. Es ist ganz selbstverständlich, dass die in das Blutserum abgestossenen Seitenketten, in unserem Falle die Partialantikörper, nur von den Zellen des Körpers stammen können, welche ihrerseits durch die aktive Immunisierung in einen Zustand erhöhter Bereitschaft, in einen Zustand von Überempfindlichkeit versetzt worden sind. Nach den Arbeiten von Much und seinen Mitarbeitern steht es fest, dass nur dann, wenn ein akuter oder auch chronischer aktiver tuberkulöser Prozess im Körper eines Individuums sich abspielt oder vor kurzem Antigene künstlich eingeführt worden sind, sich diese Seitenketten, nämlich die Partialantikörper gegen Tuberkulose im Blutserum des betreffenden Individuums nachweisen lassen. Wenn dagegen der tuberkulöse Prozess abgelaufen ist und in ein Stadium der Heilung oder der Latenz übergegangen ist, oder die aktive Immunisierung eine längere Zeit her ist, dann werden diese Seitenketten, die Partialantikörper, nicht mehr in das Blutserum abgestossen, sondern es bleibt nur die Überempfindlichkeit der Körperzellen übrig, welche jederzeit beim Eindringen eines neuen Feindes, nämlich neuer Bazillenmengen oder neuer Antigene bereit sind, in ein Stadium erhöhter Aktivität in Produktion und Abstossung neuer Seitenketten überzugehen. Es ist also klar, dass die im Blutserum eines solchen Versuchstieres, wie der genannten Kuh, nachweisbaren Partialantikörper eine Quelle haben, nämlich die Körperzellen und dass diese Quelle nur dann reichlich fliesst, wenn die Körperzellen durch das wiederholte Einbringen neuer Antigenmengen dazu gereizt werden. Voraussetzung also der weiteren und dauernden Antikörperproduktion wäre nicht nur eine starke, sondern eine wiederholte Einbringung von Antigen. Deycke und Much wollen den Zustand der erhöhten Bereitschaft an der Hand der Intrakutanreaktion ablesen, eine Reaktion, welche neuerdings als die Römer-Eschsche Intrakutanreaktion bezeichnet wird, welche aber, da sie von Sanitätsrat Mendel in Essen zum erstenmal, ferner wieder von Mantoux beschrieben worden ist, als die Mendel-Mantoux-Römer-Eschsche Intrakutanreaktion zu bezeichnen wäre, wenn man sich nicht dazu entschliessen will, sie entweder nach dem Namen desjenigen, welcher sie zuerst angewendet hat, als die Mendelsche oder sie in Rücksicht auf Römers Verdienste, als die Mendel-Römersche Intrakutanreaktion bezeichnen will.



Nun ist aber die Intrakutanreaktion, welche eben nur den Grad der Überempfindlichkeit des trägen lederartigen Integumentes anzeigt, gewiss durchaus kein allgemeiner Ausdruck der Überempfindlichkeit, d. h. der zellulären Immunität der Körperzellen. Das ist ein Punkt, über den sich merkwürdigerweise Deycke und Much vollkommen ausschweigen, es ist aber ganz selbstverständlich, dass hier für den Sitz der eigentlichen Immunität und für die Abstossung von Seitenketten (Partialantikörper) ganz andere Zellstaaten im menschlichen und tierischen Organismus in Frage kommen. Es ist ganz sicher, dass, wenn wir hier eine Lehre von der zellulären Immunität, welche durch die Untersuchungen von Deycke und Much mit der vom klinisch-praktischen Gesichtspunkte aus ja so brauchbaren Intrakutanreaktion, vorerst noch in den Kinderschuhen steckt, aufstellen und beschreiben wollen, wir daran gehen müssen, eine Lehre von der zellulären Partialimmunität der einzelnen Organe und der in ihnen vorhandenen doch recht differenzierten Zellkomplexe in langer, mühevoller Arbeit aufstellen und darstellen müssen.

Es unterliegt ja für den, der sich mit diesen Dingen beschäftigt hat, keinem Zweifel, dass es Anhaltspunkte genug dafür gibt, wo wir in erster Linie die Rezeptorengruppen zu suchen haben, welche für den Immunitätsforscher in Frage kommen und deren Überempfindlichkeit bakteriellen Infektionen, sowie der Einführung echter Toxine gegenüber durch das Experiment bereits festgestellt ist Ich erinnere hier an die Empfindlichkeit der Nebennieren, besonders dem Diphtherietoxin gegenüber (siehe meine eigene Publikation (Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1910, Bd. 65), ferner an die ausführlichen und über Jahre hindurch fortgesetzten Untersuchungen meines Laboratoriums, die sich mit dem Einflusse der Drüsen für innere Sekretion auf die Immunität beschäftigen (siehe meine ausführliche Arbeit mit Michligk, Zentralbl. f. Bakteriologie, 1913, I. Abt., Originale, Bd. 68, H. 5 u. 6). Diese Untersuchungen, neben denen nur noch einige Versuche der Mlle. Fassin und des Herrn Marbé in den Comptesrendus in Frage kommen, haben zur Evidenz gezeigt, welchen bedeutenden Einfluss die Substanzen der Drüsen für innere Sekretion: des Pankreas, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüsen, der Hypophyse, der Nebenniere etc. auf die Immunität der betreffenden Tiere und Menschen, gemessen an den Schwankungen des opsonischen Index, ausüben. Des weiteren sind, wie ich in der genannten Arbeit mit Michligk ausführlich dargelegt habe, genügend klinische Tatsachen vorhanden, welche dafür sprechen, dass die Drüsen für innere Sekretion eine ganz besondere Bedeutung für die Immunität gewisser, um nicht zu sagen aller, Infektionskrankheiten haben. So erinnerte ich schon damals an die Schwäche der Diabetiker den Staphylokokkeninfektionen und der Tuberkulose gegenüber. Wenn auch bei weitem nicht alle Fälle von Diabetes auf einer Degeneration des Pankreas beruhen, so sind es immerhin etwa $^1/_3$ der Fälle, die hier in Frage kommen.

Nach v. Noorden erkrankten $^1/_{10}$—$^1/_4$ aller Diabetiker an Furunkulose, nach Naunyn ist dieser Prozentsatz geringer.



Dacosta und Beardsley[1]) fanden, dass das Blutserum von 74 Diabetikern eine Herabsetzung des opsonischen Index um $^1/_3 - ^2/_3$ gegenüber der Norm aufwies, und zwar in gleicher Art auf Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen. Diabetiker mit Furunkeln verhielten sich hierbei auch nicht anders als solche ohne diese Komplikation.

Die Herabsetzung des Index schien meist von der Schwere des Diabetes bzw. der Höhe der Glykosurie abzuhängen.

Handmann[2]) stellte fest, dass der Gehalt des Blutes an Traubenzucker weder in vitro einen besseren Nährboden für Staphylokokken abgibt, noch in vivo die bakterizide oder die opsonische Kraft des Serums schädigt. Die verminderte Resistenz vieler Diabetiker muss nach ihm demnach auf Schädigung der inneren Sekretion des Pankreas beruhen.

Einige experimentelle Untersuchungen von M. Hajashi[3]) führen uns die alte Wahrheit im neuen Gewande wieder vor Augen. Der Zuckergehalt des Blutserums allein ist für die Erklärung einer so hervorragenden Veränderung der antibakteriziden Widerstandsfähigkeit nicht gut in Rechnung zu ziehen, und es liegt nahe, auch hier an einen teilweisen Ausfall der inneren Sekretion des Pankreas zu denken. (Dass übrigens die gefässlosen Teile des Auges, zumal das Kammerwasser, sehr wohl teilhaben an dem im Blut gebildeten Antikörper, das hat wenigstens für die Opsonine neuerdings Knapp-New-York[4]) nachgewiesen, der die induzierte Phagozytose im Kammerwasser immunisierter Tiere dem Verhalten des normalen Serums gegenüber deutlich gesteigert fand.) Was mich aber besonders bestärkte, auf diesem Gedankenwege noch weiter vorzudringen, war eine Beobachtung von J. C. Mac Watters[5]). Eine Wärterin in einem Lungensanatorium, deren Blut zur Kontrolle gegenüber den Seris der Patienten für opsonische Zwecke öfters untersucht wurde, zeigte nach einiger Zeit eine starke Herabsetzung des opsonischen Index gegen Tuberkulose (0,6). Sie fühlte sich zwar nicht so gesund wie früher, aber die genaueste Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Positives. Sie verliess bald darauf das Sanatorium, ohne dass irgendwelche Symptome auf der Brust zu erkennen gewesen wären. Neun Monate später bekam sie einen Basedow und musste ihre Arbeit aufgeben. Als sie zu Mac Watters in Behandlung kam, waren alle Symptome des Basedow vollkommen entwickelt, trotz mehrmonatiger Behandlung bei strenger Bettruhe. Mac Watters fand einen tuberkulo-opsonischen Index von 0,6 und begann die Patientin mit Tuberkulin zu behandeln, und zwar mit einer Anfangsdosis von $^1/_{20000}$ mg. Diese erste Injektion war gefolgt von einer verstärkten

[1]) Dacosta und Beardsley, Americ. Journ. of med. Scienc. Sept. 1908.

[2]) Handmann, Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 13. März 1911.

[3]) Hajaski, M., Über die Infektionsfähigkeit des Auges bei Diabetes und über die bakterizide Wirkung des diabetischen Blutserums auf Eitererreger. Graefes Archiv Bd. 76. H. 1.

[4]) Knapp, Arch. of Ophthalm. Bd 38. 1910. S. 6.

[5]) J. C. Mac Watters, Brit. med. Journ. 1911. S. 1161 ff.



Verschlimmerung der Herzbeschwerden und einer Zunahme des Halsumfanges, begleitet von Schmerzen in der Schilddrüse. Nach drei Tagen erklärte die Patientin, sie fühle sich besser als seit vielen Wochen und nach 10 Tagen war die Schilddrüse nicht nur wieder so weit abgeschwollen wie vor der Injektion, sondern sogar noch mehr verkleinert. Mac Watters gab ihr in der Folge kleine Dosen Tuberkulin und sah jedesmal eine negative Phase mit Vergrösserung und Schmerzen in der Thyreoidea und Verschlechterung der übrigen Symptome, worauf die positive Phase mit einer deutlichen Besserung folgte. Der Index stieg und mit ihm besserte sich das Allgemeinbefinden. Nach drei Monaten hatte ihr Körpergewicht um $1^1/_2$ Stones (20 Pfund) zugenommen. Tachykardie trat selten auf, die Ptosis war fast geschwunden und der Halsumfang unter normal.

Wenn auch dieser einzelne Fall, wie Mac Watters sehr richtig betont, nicht als ein stringenter Beweis dafür gelten kann, dass die Affektion eine ausschliesslich bakterielle war, da ja spontane Besserungen bei Basedow vorkommen, so regt diese Krankheitsgeschichte unter allen Umständen zum Nachdenken an. (Mac Watters steht nebenbei bemerkt ebenso wie neuerdings auch Wright selbst auf dem Standpunkt, dass bei der Häufigkeit der Staphylokokkeninfektion bei Diabetes die Glykosurie das Resultat und nicht die Ursache der verminderten Widerstandskraft des Organismus sein könne. Er sah bei mehreren Fällen von Diabetes deutliche Besserung der Glykosurie nach Injektion von Staphylokokkenvakzine, ohne dass die Diät geändert worden wäre.)

Joseph Hollòs[1]) bezeichnet direkt die Basedowsche Krankheit als eine auf tuberkulöser Basis beruhende Affektion. Nach ihm ist die Vergrösserung und erhöhte Tätigkeit der Schilddrüse eine der Folgeerscheinungen tuberkulöser Intoxikationen, die durch Hyperthyreoidisation die vorhandenen Symptome steigern, ja auch nach völliger Aufhebung des tuberkulösen Herdes sie aufrecht erhalten kann.

Hollòs behandelte vier Patienten spezifisch durch Einreibung mit dem Karl Spenglerschen Immunkörper mit dem Erfolg, dass Struma, Tachykardie und Exophthalmus bei diesen Patienten zurückgingen, beträchtliche Gewichtsverluste ausgeglichen und überkompensiert wurden. Hollòs weist darauf hin, dass, während er selbst auf klinisch-experimentellem Wege den tuberkulösen Ursprung der Basedowschen Krankheit erkannt habe, Poncet[2]) unabhängig von ihm auf pathologisch-anatomischem Wege ebenfalls den engen Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten entdeckt habe.

G. Ghedini[3]) beschreibt im Anschluss an Reid-Hunt und Trendelenburg die vermehrte Widerstandsfähigkeit von Versuchstieren (Mäusen) gegen tödliche Dosen von Acetonitryl, sobald die Tiere mit Schilddrüsensubstanz bzw. dem Blute hyperthyreotischer Schilddrüsenkranker gefüttert worden waren, während das Blut

[1]) Hollòs, Zeitschr. f. exper. Path. und Ther. VIII. Bd. 3, 4. S. 681.

[2]) Poncet, A. et Leriche, Le rheumatisme tuberculeux. Paris (Doin) 1908.

[3]) Ghedini, G., Exper. und klin. Beitrag zur Azetonitrylreaktion mit besonderer Berücksichtigung bei Morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 21.



thyreoidektomierter Tiere unwirksam war. Er glaubt, dass die Schilddrüse auf das Zustandekommen dieser Hyperresistenz einen ganz besonderen Einfluss ausübt, sei es nun, dass irgend ein Umstand die Abspaltung der giftigen Cu-Gruppe vom Komplex CH_3Cu verhindere, oder dass oxydierende Komplexe imstande seien, diesen Komplex bzw. seine Cu-Gruppe in weniger giftige Körper zu verwandeln, oder sei es, dass irgend ein anderer biochemischer Faktor im Spiele sei. Ghedini fragt nun, ob das Zustandekommen dieser Hyperresistenz auf den direkten Einfluss der in Drüsenextrakten und im Blute bestimmter Kranker enthaltener Thyreoideasubstanzen zurückzuführen ist, oder ob die Erhöhung der Widerstandsfähigkeit nur die Folge indirekter Wirkungen dieser Substanzen ist, d. h. von Wirkungen, die sekundär nach Veränderungen der verschiedenen inneren Organe oder der Blutzusammensetzung auftreten. Und könnte die Wirksamkeit des Blutes solcher Kranken nicht auf besonderen, von den Schilddrüsen verursachten Veränderungen beruhen?

Diese und andere Überlegungen führten mich zu der Frage: Inwieweit ist der opsonische Index im menschlichen und im Tierkörper abhängig vom Verhalten der inneren Organe und was haben speziell die Drüsen mit innerer Sekretion mit der opsonischen Immunität zu tun?

Dass hierbei die Wechselwirkung dieser Drüsen ganz besonders mit in Rechnung gezogen werden müsste, war von vornherein klar. Es ist übrigens auch gut, zu betonen, dass es sich bei unserer Fragestellung zunächst nur um die opsonische Immunität handeln konnte, indem z. B. für die toxisch-antitoxische Immunität bereits durch zahlreiche Versuche wichtige Rezeptorengruppen gefunden worden sind, so in der Nervensubstanz für das Tetanustoxin, das dort festgebunden und weiter geleitet wird, in den Nebennieren bei der Vergiftung mit Diphtherietoxin.

Es lag nun bei unserer Fragestellung nahe, durch Exstirpation von Drüsen mit innerer Sekretion (Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Pankreas, Nebenniere, Hypophyse) Ausfallserscheinungen hervorzurufen und in deren Verlaufe dann das Verhalten des opsonischen Index zu studieren. Ich habe solche Operationen einigemale ausgeführt, bin aber von diesem Wege abgegangen auf Grund der Erwägung, dass alle solchen Operationen doch ziemlich grosse Eingriffe nötig machen, welche eventuell schon an sich das Tier sehr anstrengen müssen. Die dazu nötige Narkose kann auch nicht als ein gleichgültiger Faktor betrachtet werden, und es sind bei solchen Operationen so viele Möglichkeiten zu geringfügigen Infektionen gegeben, welche ihrerseits, ohne dass sie zur Sepsis oder zum Tode führen müssen, den opsonischen Index stark beeinflussen können. Wir haben es daher vorgezogen, mit Organpräparaten vorzugehen, deren Einverleibung subkutan oder per os unter Vermeidung aller solcher Schädlichkeiten für den Körper des Tieres reinere Versuchsergebnisse erhoffen liessen.

Die Versuche mit den Substanzen der verschiedenen Drüsen für innere Sekretion haben nun zu den Resultaten geführt, dass die Einnahme von Parathyreoidin, Pituitrin, Adrenalin eine Senkung der Immunität, gemessen am opsonischen Index gegen Staphylokokken



und Tuberkulose bewirkt, während die Einnahme von Pankreon den opsonischen Index gegen beide Krankheitserreger steigerte, und Thyreoidin in grossen Dosen im Tierversuch eine Senkung, in kleinen Dosen im Versuch am normalen Menschen eine Steigerung des opsonischen Index verursachte. Sehr wichtig war aber eine Beobachtung bei einem Fall von Dysthyreosis, über welchen ich damals mit folgenden Worten berichtet habe[1]):

„Sehr merkwürdig aber war der Einfluss von sehr geringen Gaben von Thyreoidintabletten bei einer Patientin mit starker Tachykardie und mässigem Exophthalmus, welche voriges Frühjahr in Strubells Behandlung trat und der vor 20 Jahren von chirurgischer Seite eine Strumaresektion, ganz offenbar wegen Basedow gemacht worden war. Diese Patientin, welche wegen unerträglichen, entschieden thyreogenen Herzklopfens und starker Tachykardie beinahe zur Morphinistin geworden war, nebenbei auch Digitalis mit schlechtestem Erfolg, früher einmal Thyreodintabletten in starker Dosis bekommen hatte, was sie ebenfalls nur stark herabgebracht hatte, wurde von mir nach Feststellung des Elektrokardiogramms, das ebenfalls die für Schilddrüsenintoxikation charakteristische Erhöhung der Nachschwankung aufwies, mit Gaben von Heroin und elektrischen Wechselstrombädern mit gutem Erfolge behandelt. Da ich gerade mit den soeben beschriebenen Versuchen an Tieren beschäftigt war, untersuchte ich den opsonischen Index auf Tuberkulose und auf Staphylokokken und gab der Patientin eine Tablette Thyreoidin, was merkwürdigerweise ein ganz beträchtliches Sinken des opsonischen Index gegen beide Bakterien gleichzeitig mit einer exquisiten Besserung der klinischen Beschwerden zur Folge hatte.

Eine weitere, nach Monatsfrist gegebene Thyreoidintablette liess die beiden Indices auf gleichem Niveau, beeinflusste dagegen das Befinden deutlich ungünstig, während eine dritte und vierte Tablette, die nach 2 resp. 2½ Monaten gegeben wurde, der Patientin wieder die Erleichterung verschaffte wie die erste.

So mancher Arzt, der diese Zeilen liest, wird sagen, dass diese wechselnden Erfolge bei einer hochgradig nervösen Frau zweifellos nur auf suggestivem Gebiete liegen können. Wir möchten nur dabei bemerken, dass wir der Patientin von vornherein nicht einmal die Medikation mit der einen Tablette als eine Heilung oder Besserung versprechende dargestellt haben, sondern dass ihr erklärt wurde, wir wünschten mit ihr ein klinisches Experiment behufs feinerer Diagnosenstellung vorzunehmen. Die Patientin kam dann sehr erstaunt nach der ersten Tablette in meine Sprechstunde und erklärte, noch nie habe ihr eine Medikation eine solche Beruhigung verschafft. Aber selbstverständlich würden auch solche Angaben einer erregbaren Frau auf uns nicht einen solchen Eindruck machen, dass wir geneigt wären, irgendwelche weitergehende Schlüsse auf dieselben aufzubauen. Aber die beträchtlichen Schwankungen der opsonischen Werte gegen Tuberkelbazillen und gegen Staphylokokken, die mit ähnlichen

[1]) Strubell und Michligk, Über pharmako-dynamische Einflüsse auf den opsonischen Index. Zentralblatt f. Bakteriologie etc. I. Abt. Originale, Bd. 68, H. 5/6, S. 501.



Schwankungen des Körpergewichtes einhergingen, sind für uns der unumstössliche Beweis dafür, dass ganz offenbar die opsonischen Immunitätsverhältnisse bei dieser Patientin vollkommen derangierte sein müssen. Es macht dieser labile Zustand auf uns den Eindruck — wenn anders wir der Meinung Raum geben dürfen, dass wirklich die Schilddrüse hier eine Rolle spielt —, als wenn in diesem Falle das innere Sekret dieser Drüse nicht etwa gleichmässig, wie das klinisch bisher wohl zumeist angenommen wurde, sondern abwechselnd entweder in zu reichlichem oder zu dürftigem Ausmasse in die Blutbahn gelangt, als ob einmal zuviel, das andere Mal zu wenig sezerniert würde. Auf diese Weise wäre einmal der wechselnde Erfolg der kleinen, doch wirklich geringfügigen Thyreoidingaben, andererseits aber die ausserordentlich grossen und auf keine andere Weise erklärlichen Schwankungen des opsonischen Index gegen Tuberkulose und Staphylokokken und die damit korrespondierenden auffallenden Schwankungen des Körpergewichts zu verstehen."

Ich erinnerte des weiteren daran, dass Herr Marbé eine Erhöhung des opsonischen Index nach Gaben von Thyreoidin gefunden hat, dass dieser Autor aber der Ansicht ist, dass in der Schilddrüse mehrere Faktoren von verschiedener physiologischer Wirkung nebeneinander tätig sind, und er sich bemüht hat, auf chemischem Wege das Thyratoxin, welches den opsonischen Index steigert, vom Thyreoidin, welches ihn herabmindert, zu trennen, während Melle. Fassin bei der experimentellen Hyperthyreoidisis rasche Vermehrung des hämolytischen Alexins und der bakteriziden Eigenschaften des Serums beobachten konnte.

Sehr bald nach dem Erscheinen meiner soeben genannten Arbeit mit Michligk ist nun eine Publikation von Pollag erschienen, die sich mit der Tuberkulose der Schilddrüse[1]) beschäftigt. Siegmund Pollag stellt in sehr ausführlicher Weise die ganze Literatur über die Beziehungen der Schilddrüse zur Tuberkulose und die speziellen tuberkulösen Erkrankungen derselben dar. Der Ausspruch Hamburgers (1852), „Kropfige werden selten phthisisch" und Virchows Meinung, der einen Gegensatz zwischen Kropf und Phthise aufstellte, eine Ansicht, die von Rokitansky bestätigt wurde, ist schon durch Virchow und andere umgestossen worden. Die Schilddrüse selbst erkrankt selten an Tuberkulose, aber sie erkrankt, zeigt allerdings eine sehr bedeutende Widerstandsfähigkeit gegen die tuberkulösen Infektionen. Morin[2]) sah in notorisch tuberkulösen Familien Mitglieder, die parenchymatöse Kröpfe hatten, von der Tuberkulose verschont bleiben; bei anderen besserte sich mit dem Auftreten eines Kropfes die bestehende Tuberkulose. Umgekehrt sah er bei den schweren Tuberkulösen meist eine starke Atrophie der Thyreoidea. Dementsprechend gab er tuberkulösen Patienten mit sehr gutem Erfolg Schilddrüsenpräparate, empfiehlt auch, dazu

[1]) Siegmund Pollag, Über die Tuberkulose der Schilddrüse. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 27. 1913. S. 159 ff.

[2]) Morin, a) Physiologie et médication thyreoidiennes. Revue médicale de la Suisse Romande 1895. — b) Zur Schilddrüsentherapie. Therapeut. Monatshefte 1895. — c) Tuberculose et glande thyreoide. Presse médicale. 29. Sept. 1906.



Schilddrüsen von Tieren zu nehmen, die wie Hund und Ziege gegen Tuberkuloseinfektion sehr resistent sind. Mackenzie sah bei Myxödematösen, also Schilddrüsenlosen, bei 71 Fällen 20mal den Tod durch Tuberkulose eintreten; auch soll Cassan schon 1827 über eine Familie berichtet haben, in welcher die tuberkulosefreien Mitglieder Kropfträger, alle anderen tuberkulös gewesen sind. Gilbert und Castaigne[1]) fanden bei einer Basedowkranken, die auch an Tuberkulose litt, starke hypertrophische Sklerose der Schilddrüse mit follikulärer Tuberkulose, positivem Bazillenbefund und Tierexperiment. Breton[2]) beschreibt einen schweren Fall von Basedow, der ausheilte, sobald eine Lungenspitzentuberkulose und eine ihr folgende starke Sklerose der Schilddrüse hinzukam. Charrin[3]) spricht die Meinung aus, dass das Fehlen der Schilddrüse die Resistenz des Körpers der Tuberkulose gegenüber herabsetzt, ebenso Roger und Garnier. Torri[4]) bestätigt die Befunde von Roger und Garnier, welche von einer atrophischen Sklerose und einer hypertrophischen Form sprechen, indem er das Bindegewebe der Schilddrüse bei Tuberkulösen bald sklerotisch, bald myxödematös fand, während er als neues Moment eine Vermehrung der Follikel durch aktive Epithelwucherungen nachgewiesen hat. Im Experiment — Injektion von Bazillenkulturen in die Karotis von Hunden — fand er Hypersekretion des Kolloids, dem er eine antibakterielle Wirkung zuschrieb, und auf solche Weise die Beobachtungen von Morin indirekt bestätigt.

De Quervain[5]) fand das Bindegewebe gewuchert und spricht hierfür bei Kindern die Tuberkulose als Ätiologie an (Toxinogene interstitielle Thyreoiditis). Das Kolloid war vermindert und fehlte oft. Sarbach[6]) fand bei 67 Schilddrüsen tuberkulöser Leichen stets Bindegewebshypertrophie der ganzen Drüse, Vermehrung der elastischen Fasern und starke Desquamation der Epithelien (atrophische Sklerose). Tomellini[7]) experimentierte an 45 Kaninchen mit Injektion von Bazillenemulsionen in die Arteria thyreoidia inferior. Die Schilddrüse war imstande, tote Bazillen und Bazillen mit schwacher Widerstandsfähigkeit zu verarbeiten. Grosse Mengen virulenter Bazillen führten zu tuberkulösen Erkrankungen des Organs. Shimodaira[8]) experimentierte mit Bazilleninjektionen direkt in die Schilddrüse bei 144 Kaninchen und fand, dass die Empfindlichkeit der Schilddrüse für die Infektion zwar vorhanden, aber bedeutend geringer ist als die anderer Organe, und schreibt diese Tatsache der spezifischen Tätigkeit des Organes zu. Frugoni und Grixoni[9]) fanden, dass die Schilddrüsenbehandlung einen entschieden günstigen Einfluss auf

[1]) Gilbert und Castaigne, Soc. de Biologie. 3. 6. 1899.

[2]) Breton, Zitiert nach Roger und Garnier, Soc. de Biol. 30. 7. 1898.

[3]) Charrin, Soc. de Biol. Okt. 1898.

[4]) Torri, Il Policlinico, Lezione chirurgica 1900. S. 145.

[5]) de Quervain, Mitteilungen aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie. 2. Suppl.-Bd. 1904.

[6]) Sarbach, Ebenda, Bd. 13. 1905.

[7]) Tomellini, Beiträge zur pathol. Anatomie 1905. Bd. 37. S. 590.

[8]) Shimodaira, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, Bd. 109. S. 443.

[9]) Frugoni und Grixoni, Lo Sperimentale 1909. S. 376. Berliner klin. Wochenschr. 1909. Nr. 25.

den Ablauf der tuberkulösen Infektion hatte. — Auf die „Tuberkulose inflammatoire“ Poncets und seiner Schule habe ich schon oben hingewiesen. Die tuberkulösen Toxine reizen nach Poncet die Schilddrüse zur Bildung von Adenomen, d. h. gutartigen Tumoren rein entzündlicher Natur; der Kropf wird dabei als Reaktion auf die Tuberkulose aufgefasst, wobei keine spezifische Läsion des Organes vorliegt. Ähnlich haben sich auch Lepelletier und Bazin ausgesprochen. Nach Costa[1]) wird bei Tuberkulösen die Sekretion in der Schilddrüse in hohem Masse gesteigert — nach Untersuchungen an den Drüsen Lebender —, was Costa als ein Zeichen des Kampfes auffasst, ebenso wie die Sklerose als Charakteristikum des Unterliegens. Befällt die Infektion ein gesundes Organ, so tritt Hypersekretion ein, ist es geschwächt: Sklerose. Dauert der Kampf lang, so tritt erst Hypertrophie und Hyperfunktion, später Atrophie und Sklerose auf: Sieg der Infektion. Wenn Hamburger schon gesagt hat, der Kropf eines Phthisikers ist ein Nolimetangere, so rät Costa den Tuberkulösen einen Aufenthalt in einer Kropfgegend an, was sich mit der Thyreoidinmedikation von Morin deckt. Zwei jung verstorbene Säuglinge tuberkulöser Mütter besassen nach Charin und Larier charakteristische Sklerose der Schilddrüse. Diese beiden Autoren erklären auch die Tachykardie der Tuberkulösen als eine hyperthyreoide Erscheinung. Dunger[2]) bezeichnet die Thyreoiditis als ein oft gefundenes Bindeglied zwischen einer Infektionskrankheit und einem nach überstandener Schilddrüsenentzündung entwickelten Basedow. Biolakur[3]) ist der Ansicht, dass ein Circulus vitiosus zwischen Basedow und Tuberkulose bestehe, indem die Tuberkuloseinfektion zu einer Vergrösserung der Schilddrüse und diese wieder zu einer Vergiftung des Organismus mit Produkten innerer Sekretion führt, wodurch derselbe im Kampfe gegen die ursprüngliche Infektion geschwächt wird. Es sei darum möglich, dass durch diese Erhöhung der Vitalitätsbedingungen für die Erreger eine bis dahin latente Tuberkulose manifest würde, demnach der Basedow als Zeichen latenter Tuberkulose aufgefasst werden könnte, so dass dieser Autor soweit geht, in jedem Basedowkranken einen latenten Phthisiker zu sehen, und auch noch das sogen. Bryonsche Symptom, den phthisischen Habitus der Basedowpatienten und die häufigen Diarrhoen und starken Schweisse hervorhebt. Auch die allgemeine Muskelschwäche und das Herzklopfen der Phthisiker wird von ihm der Hypersekretion zugeschrieben. Eine Stütze findet Biolakur in den Besserungen des spezifischen Prozesses durch allein gegen die vergrösserte Drüse gerichtete Therapie.

Vitry[4]) und Vitry und Giraud[5]) fanden bei 40% ihrer Fälle den Jodgehalt der Schilddrüse vermindert, und zwar bei langsamem Verlauf parallel mit der Sklerose, während bei rapiderem Verlauf mit fehlender Sklerose (Hypertrophie und Hyperfunktion) der

[1]) Costa, Thèse de Lyon 1905.
[2]) Dunger, Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1879.
[3]) Biolakur, Zeitschr. f. Tuberkulose 1910. S. 567.
[4]) Vitry, Thèse de Paris 1908. Gazette des Hopitaux 1909.
[5]) Vitry und Giraud, Revue de Tuberculose 1909. S. 261.

Jodgehalt vermehrt ist. Nach Ruppauer[1]) aber auch nach älteren Untersuchungen von Baumgarten und von Fränkel zeichnen sich die Tuberkel der Schilddrüse durch eine typische Bazillenarmut aus. Die wenigen Fälle von Tuberkulose der Schilddrüse sprechen nach Arnd[2]) entschieden für eine Immunität der Schilddrüse gegen Tuberkulose und ihre Folgen, obwohl sicher viele Fälle nicht diagnostiziert werden und künstliche Infektionsversuche (Tomenini) die Widerstandsfähigkeit der Schilddrüse offenbar überschritten haben. v. Brandenstein[3]) fand bei 20% ihrer tuberkulösen Männer und 23% der Frauen die Schilddrüse vergrössert, bei 20 resp. 28,5% bestanden thyreotoxische Erscheinungen. Auch Saathoff[4]) schreibt der Tuberkulose eine grosse ursächliche Rolle bei der Entstehung der Thyreosen, insbesondere des Basedow zu. Verkäsungen der Nebenschilddrüse bei Tuberkulösen sind beobachtet worden von Carnot und Delion[5]). Pollag stellt sicher fest, dass die Tuberkulose der Schilddrüse eine seltene Erkrankung ist, und dass wir der Schilddrüse, wenn nicht eine Immunität, so doch im Vergleich zu anderen Organen bedeutend vermehrte Widerstandskraft gegen Tuberkulose zuschreiben müssen. — —

Das sind Beobachtungen, die sich mit einer Drüse für innere Sekretion, der Schilddrüse, befassen. Es ist selbstverständlich leicht, diese Beobachtungen durch Mitteilungen über das Verhalten anderer Drüsen mit innerer Sekretion zu vermehren. So z. B. ist es ja bekannt, welche Rolle die tuberkulöse Affektion der Nebenniere beim Morbus Addison spielt, während andererseits der Addison im Verhältnis zur Häufigkeit der tuberkulösen Infektionen überhaupt eine äusserst seltene Erkrankung ist. Auf der anderen Seite ist, wie bereits erwähnt. die Rötung der Nebenniere im Experiment bei der künstlichen Infektion mit Tuberkulose ein durchschnittlich auftretendes, viel zitiertes Phänomen. —

Aber nicht nur die eigentlichen Drüsen mit innerer Sekretion, auch die Drüsen mit zugleich äusserer wie innerer Sekretion, wie z. B. Hoden und Ovarien, spielen zweifellos für die Immunität eine bedeutsame Rolle, wie ja die Erfolge der Kastration bei Menschen und Tieren beweisen.

Zu diesen Drüsen gesellt sich nun noch nach unseren Untersuchungen die **Milchdrüse,** welche ganz offenbar ebenfalls nicht nur über eine äussere, sondern auch über eine innere Sekretion verfügt, indem wir ganz positiv den Eindruck haben, dass die in derselben erzeugten — nicht etwa bloss durch sie hindurch filtrierten — Antikörper nicht nur nach aussen in die Milch, sondern auch rück-

[1]) Ruppauer, Korr.-Bl. d. Schweiz. Ärzte 1908. Nr. 9. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 1909. Bd. 2. H. 4. S. 513.

[2]) Arnd, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 116. S. 7.

[3]) v. Brandenstein, Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 39.

[4]) Saathoff, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 5.

[5]) Delion, Literatur bei Arnd.



wärts in den Kreislauf des aktiv immunisierten Tieres sezerniert und abgestossen werden. —

Ich fahre in der Beschreibung meiner Versuche fort. Es trat im Sommer 1915 aus besonderen Gründen eine mehrmonatige Unterbrechung der Versuche ein. Die Kuh und das Kalb wurden erst vom 5. 10. bis 5. 11. 1915 mit meiner eigenen aufgeschlossenen Masttuberkelbazillenvakzine behandelt, und zwar bekam die Kuh im ganzen 30 ccm der Aufschwemmung 1 : 1000, das Kalb 22 ccm derselben Aufschwemmung.

Am 5. 11. 1915 ergab die serologische Untersuchung:

	A.	Fl.	N.	Ser. 1	Ser. 2
Kuh	++	+++	+++	—	—
Kalb	++	+++	+++	—	—
am. 1. 12. 1915:					
Kalb	+	++	++	—	—

Dann wurden die Einspritzungen und Untersuchungen ausgesetzt. Am 17. 12. 1916 ergab die Untersuchung des Blutserums der Kuh und des Kalbes auf Partialantikörper ein negatives Resultat. Seit Ende Juli 1916 waren die beiden Tiere mit wenig aufgeschlossener Bovinusvakzine B (nach meinem Verfahren) bis zu einer Dosis von 10 ccm gespritzt worden. Am 13. 1. 1917 ergab die serologische Untersuchung:

	A.	Fl.	N.	Ser. 1	Ser. 2
Kalb	+	+++	+++	—	—
Kuh	—	+++	+++	—	—

am 18. 1. 1917:

	A.	Fl.	N.	Ser. 1	Ser. 2
Kuh-Serum	—	++	++	—	—
Milch-Serum	—	—	—	—	—
Kalb-Serum	—	++	++	—	—

Die Kuh war unterdessen trächtig geworden und warf am 7. 4. 1917 ein zweites Kalb, bei dem wir ausser der Untersuchung auf die Partialantikörper A., Fl. und N. noch den Komplementbindungsversuch anstellten gegen unsere eigene aufgeschlossene Bovinusvakzine Tubar B² als Antigen, ferner gegen die beiden Maraglianoschen Testpräparate „Antigene“ und „Anticorpo“, von denen ich eine Anzahl Ampullen noch übrig hatte, welche ich der Güte des Professors Edoardo Maragliano verdankte.

Wir haben also in diesen Versuchen nachgewiesen:

1. Partialantikörper nach Deycke und Much,
2. Antikörper und „Antigene“ nach Maragliano,
3. Bovinusantikörper mit Bovinusantigen von mir.

Es wurde untersucht am 13. 4. 1917, also 6 Tage nach der Geburt des zweiten Kalbes:

	A.	Fl.	N.	B.	Antigene	Anticorpo
1. Milchserum der Kuh	++	+0	++	—	+++	++++
2. Serum des Kalbes	++++	+++	+++	+++	+0	+++



Im Verdünnungsversuch:

	0,1	0,05	0,01	0,005	0,001	0,0005	0,0001	0,00005
Milchserum:								
A.	+	—	+0	—	—	++	—	—
Fl.	—	—	+0?	+0?	—	+0?	+0	+?
N.	+0	+0	+0	+0	+	+0	++	++
B.	—	—	—	+?	—	—	—	—
Maraglianos Antigene	+++	+++	++	++	++	+++	++	+
„ Anticorpo	—	+	+	+	+	+	+	+
Kalbserum:								
A.	+++	+++	—	—	—	—	—	—
Fl.	+++	+++	+0	+0	+0	+0	+0	+0
N.	+++	+++	+++	+	+	+	+	+
B.	+0	+0	-	-	—	—	—	—
Maraglianos Antigene	+++	+++	+++	+	+	+	+	+
„ Anticorpo	+	+	+	++	+	+	+	+

	NaCl	A.	Fl.	N.	B.	Antigene	Anticorpo	Ser. 1	Ser. 2
Am 25. 4. 1917:									
Kubserum . . .	—	++0	+++	+	+	+++	+0 0	—	—
Milchserum . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kalbserum . . .	—	+0	++	+0	—	++	—	—	—
Am 2. 5. 1917:						+ —			
Milchserum . .	—	—	—	—	—	++	+	—	—
Kalbserum . . .	—	+++	++	+++	+0	++	++	—	—
Am 12. 5. 1917:			+++	++		+++			
Kubserum . . .	—	+	++	+++	++	+++	—	—	—
Milchserum . .	—	+0	—	—	—	+	—	—	—
Kalbserum . . .	—	—	+++	+++	—	+++	—	—	—
Am 16. 5. 1917:									
Kubserum . . .	—	+	+	+	+	+	+0	—	—
Milchserum . .	—	—	—	—	—	+0	—	—	—
Kalbserum . . .	—	+	++	++	+0	++	—	—	—

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass das Serum des neugeborenen Kalbes von Anfang, d. h. von der ersten Untersuchung an, welche 6 Tage nach der Geburt ausgeführt wurde, reichlich Partialantikörper nach Deycke und Much aufgewiesen hat und in dieser Beziehung mehr mit dem Blutserum der Kuh als mit dem Milchserum korrespondierte, indem das Milchserum, was die Partialantikörper nach Deycke und Much anlangte, nur einen schwachen Titer aufwies, und zwar am 13. 4. für alle 3 Partialantigene, am 12. 5. für A., während Kuhblutserum und Kalbserum bei allen Untersuchungen reichlichen Gehalt an Partialantikörpern zeigten. Im Gegensatz hierzu erwies sich das Milchserum der Kuh bei der Untersuchung auf die beiden Maraglianoschen Testpräparate „Antigene“ und „Anticorpo“ als sehr reichhaltig an diesen beiden Substanzen, welche auch in das Serum des Kalbes übergegangen sind. Wir stehen

also hier vor der Tatsache, dass im Serum des Kalbes sowohl Partialantikörper wie „Antigene“ und „Anticorpo“ meist reichlich vorhanden sind, dass aber das Milchserum, von dem doch auf dem Wege der Säugung ein Teil der betreffenden Substanzen stammen muss, nicht bei allen Untersuchungen Partialantikörper, wohl aber meist „Antigene“ und „Anticorpo“ enthielt, während das Kuhserum reichlich Partialantigene, aber auch besonders „Antigene“ und weniger „Anticorpo“ enthielt. Es ist selbstverständlich, hier die Möglichkeit der Übertragung beider Qualitäten, a) feste Partialantikörper, b) flüssige Maraglianosche „Antigene“ und „Anticorpo“, auf dem Wege durch die Plazenta nicht auszuschliessen, da wir weder Nabelblut noch das Blutserum des Kalbes vor dem Trinken der ersten Milchportion untersuchen konnten. Auf alle Fälle aber ist es sehr merkwürdig, dass hier, wo wir die trächtige Kuh mit der nach meinem Verfahren aufgeschlossenen bovinen Masttuberkelbazillenvakzine Tubar B^2 monatelang immunisiert hatten, also mit einer Vakzine, die sämtliche Partialantikörper, aber kein flüssiges Toxin, also nichts enthielt, was dem flüssigen Maraglianoschen Antigen entspräche, in dem Milchserum der Kuh am 13. 4. 1917 sowohl „Antigene“ Maraglianos als auch Antikörper dagegen bis in die letzte Verdünnung reichlich vorhanden waren, und zwar mehr „Antigene“ als Antikörper. Dieser Befund wiederholte sich auch am 2. 5. 17, während am 12. und 16. 5. 17 nur „Antigene“ und kein „Anticorpo“ im Milchserum vorhanden waren. Auch im Blutserum der Kuh war am 25. 4. und 2. 5. mehr „Antigene“ als „Anticorpo“, und am 12. 5. nur „Antigene“, am 16. 5. mehr „Antigene“ als „Anticorpo“.

Wir sehen also im Milchserum der Kuh und dementsprechend auch im Serum des gesäugten Kalbes Substanzen auftreten, welche wir der geimpften Kuh gar nicht eingespritzt haben, sehen auch auf ein Antigen, welches wir gar nicht eingespritzt haben, Antikörper auftreten, und müssen uns nunmehr allerdings klarmachen, dass ganz offenbar im Körper der Kuh, speziell in der Milchdrüse, eine Abwandlung der eingespritzten festen Antigene eingetreten ist. Nachdem wir also wissen, dass kein Toxin in der Vakzine war, bleibt nichts übrig als anzunehmen, dass unter Mithilfe der Körperzellen der Kuh, speziell der Milchdrüsenzellen, welche auch hier wieder offenbar eine sehr aktive Rolle spielen, die einverleibten Antigene abgewandelt worden sind, so dass Toxin resp. eine dem Toxin sehr ähnliche Substanz auftrat, welche sich vermittelst des Maraglianoschen Testpräparates „Anticorpo“ als flüssiges Maraglianosches „Antigene“ identifizieren liess.

Nachdem die Milchdrüsenzellen dieses „Antigene“ in reichlichster Menge aktiv sezernieren, liegt es doch recht nahe, wenigstens teilweise die Zerlegung und den Abbau der eingeführten festen Antigene in die Milchdrüse selbst zu verlegen und auf die Frage hinzusteuern, die schon bei unserem ersten Versuche sich aufdrängte: Ja sind es nicht vielleicht gerade die Zellen der Milchdrüse, welche bei ihrer hohen physiologischen Aktivität während der Säugung auch retrograd auf dem Wege einer inneren Sekretion Antigene und Antikörper in



das Blutserum der aktiv immunisierten Kuh wieder zurückleiten und im Blutserum des geimpften Tieres eine Anreicherung von (Antigenen und) Antikörpern bewirken?

Wenn das alles, was ich hier sage, richtig ist — und alles drängt zu der Annahme dieser Richtigkeit hin —, dann kommen wir auch notgedrungen dazu, dass wir, obwohl auf der Basis der Theorie von Deycke und Much stehend und auf dem Vorhandensein der differentiellen biologischen Wirksamkeit der einzelnen Partialantigene fussend, doch auf die biologische Unität des Tuberkelbazillus auch in seinen immunisatorischen Wirkungen zurückkommen. Und dafür liegen allerdings genügende Beobachtungen vor. War es mir doch gemeinsam mit meinem Assistenten Böhme gelungen, durch Einspritzung von Lipoiden des Staphylokokkus Partialantikörper gegen Albumin, und mit der Einspritzung von Staphyloalbumin Gegenkörper gegen die Lipoide zu erzeugen, eine Erscheinung, die sich auch bei den einzelnen Komponenten des Tuberkelbazillus beliebig wiederholen liess und von mir gemeinsam mit meiner Frau, besonders an einem grossen, ausschliesslich mit Fettsäurelipoid behandelten Serumochsen festgestellt worden ist. Wenn sich nun noch herausstellt, dass auf die Einspritzung von festen Partialantigenen nicht nur Reaktionskörper, Immunkörper, Schutzkörper gegen flüssige Antigene, sondern auch auf dem Wege einer biologischen Umbildung diese flüssigen Antigene selbst auftreten und nachweisbar sind, dann bleibt eben nichts übrig, als auf Grund unserer durch Deycke und Much geläuterten Begriffe von Immunität gegen Tuberkulose trotzdem die Annahme der biologischen Unität des Tuberkelbazillus aufs neue fest ins Auge zu nehmen, wie dies übrigens Maragliano vor der Entdeckung der Partialantigene von seinem älteren Standpunkte aus stets getan hat. Maragliano drückt dies in seiner Arbeit in der Berliner klin. Wochenschrift 1906 Nr. 43—46 sehr deutlich mit folgenden Worten aus:

„.... dass alle bazillären Substanzen imstande sind, spezifische Schutzmittel zu erzeugen; alsdann mit den zahllosen Fällen von spontan geheilter Tuberkulose, welche den sprechendsten Beweis dafür liefern, dass der Bazillus im Organismus ohne jede Laboratoriumszubereitung eine genügende Anzahl antituberkulöser und wirksamer Substanzen zur Herbeiführung des Heilungsprozesses erzeugen kann. Man muss demnach zugeben, dass die Erzeugung spezifischer Schutzmittel nach Einführung der Tuberkuline bei den Tuberkulösen von keiner besonderen Wirksamkeit dieser Substanz abhängt, welche ebenso wie jedes andere tuberkulöse Material wirken.“

Es ist, wie jeder verstehen und zugeben wird, natürlich etwas ganz anderes, ob man diese biologische Unität des Tuberkelbazillus — wie ich es bezeichnen möchte —, wie Maragliano es in seinem aus dem Jahre 1906 stammenden Ausführungen, also vor der Entdeckung der Partialantigene, getan hat, behauptet, oder ob man hierfür, wie ich dies soeben getan habe, nach der Entdeckung der Partialantigene durch Deycke und Much und auf dieser Theorie fussend, Beweise für diese Unität erbringt. Es bleibt, um den Ring vollkommen zu schliessen, nur noch der eine



Versuch übrig, und das wäre der, dass man ein Versuchstier mit Deycke-Muchschem oder Maraglianoschem Toxin spritzt und in dem Blutserum des Versuchstieres dann Deycke-Muchsche Partialantigene nachweist. Dann wäre der Beweis geliefert, dass auch das flüssige Partialantigen nach Deycke und Much feste Partialantikörper erzielt. Dies würde dann auch einen grossen Teil der früher mit rein flüssigen Tuberkulinen erzeugten klinischen Erfolge gut erklären. Auf alle Fälle sind diese unsere Beobachtungen im höchsten Masse interessant, zeigen aufs neue die Selbständigkeit der Milchdrüse, die so weit geht, dass sie durch Abbau Antikörper und Antigene ausscheidet, welche wir gar nicht eingespritzt haben, ja sogar durch biologischen Abbau diese Antigene gewissermassen produziert und dann ausscheidet. Ist dies vom theoretischen Standpunkte schon natürlich äusserst interessant, so ist es vom klinisch-therapeutischen Gesichtspunkte aus sehr wichtig zu wissen, dass wir in dem Tuberkulose-Immunmilchprodukte, welches wir erzielen, nicht nur Immunkörper, sondern auch Antigen haben, welches nunmehr dem saugenden Kalbe ausser der durch die Antikörper bedingten passiven Immunität auch noch einen nach aller Voraussicht wirksamen und länger dauernden Schutz durch aktive Immunisierung gewährt. Die technischen Hilfsmittel, welche mir zur Verfügung stehen, gestatten es mir leider nicht, in dem Blute resp. Milchserum der Kuh wie auch in dem Blutserum des saugenden Kalbes Partialantigene nach Deycke und Much nachzuweisen, aus dem einfachen Grunde, weil mir ein dem Maraglianoschen „Anticorpo“ entsprechendes, an Antikörpern gegen Tuberkulose reiches Testserum, welches Partialantikörper enthielte, nicht zur Verfügung steht, ich auch bisher weder Zeit noch Kräfte, noch Gelegenheit hatte, mir ein solches in der Form, wie ich es wünschte, und in seiner veränderten Form dem Maraglianoschen Testpräparat entspräche, herzustellen. Es wird die Aufgabe späterer Bemühungen sein, ein solches Testpräparat auf technischem Wege zu erlangen, welches dann den dauernden Nachweis Deycke-Muchscher Partialantigene und den genannten Flüssigkeiten gestattet. Auf alle Fälle ist durch die gemachten Feststellungen das Vorhandensein von Antigen in der Milch unserer Versuchstiere nachgewiesen und wir dürfen nunmehr mit der bestimmten Tatsache rechnen, dass die Immunisierung mit einem solchen Milchpräparat nicht nur eine passive durch Antikörperübertragung, sondern auch eine aktive durch Übermittelung von Antigenen in den Körper des saugenden Kalbes gestattet. — — —

Das am 7. 3. 1915 geborene erste Kuhkalb wurde unterdessen belegt und trächtig und warf am 30. 9. 1917 in meinem Stall in Hosterwitz früh 1/2 5 Uhr ein Bullenkalb, dem ich unmittelbar nach der Geburt, nachdem die Entnahme von Nabelblut mir nicht möglich gewesen war, vor dem ersten Trinken von der Muttermilch Blutserum aus der Vena jugularis entnahm. Merkwürdigerweise verlief die serologische Untersuchung auf Antikörper etc. des Kalbserums negativ. Ich bin für diesen speziellen Versuch nicht in der Lage, mit absoluter Bestimmtheit auszusagen, ob bei der Inaktivierung des Kalbserums dieses Serum nicht doch vielleicht ein wenig überhitzt worden



ist. Ich möchte daher den negativen Ausfall dieser einen Untersuchung nicht mit absoluter Sicherheit dahin deuten, dass in dem Blutserum des Tieres vor dem ersten Säugungsakt bestimmt keine Antikörper vorhanden gewesen sind, muss vielmehr die Frage offen lassen.

Die nächste Untersuchung des Blut- und Milchserums der Kuh und des Serums des Kalbes fand am 9. 10. 1917 statt:

	NaCl	A.	Fl.	N.	Antigene	Anticorpo	Ser. 1	Ser. 2
Kuhserum	—	—	+	0 — +	0 + 0	—	—	—
Milchserum	—	—	—	—	—	++	—	—
Kalbserum	—	++	++	++	+	0 — +	—	—

Es ist hier zu bemerken, dass das Blutserum der Kuh auffallend schwache Werte zeigt, indem kein Antikörper gegen das Partialantigen A., schwache gegen Fl. und N. und eine schwach positive Reaktion auf „Antigene“ vorhanden war, während im Milchserum gegen die drei Partialantigene A., Fl. und N. kein Antikörper, ferner kein Antigen und nur die Reaktion auf Maraglianosches „Anticorpo“ positiv war, während im Serum des Kalbes sämtliche Qualitäten, und zwar die 3 Partialantigene A., Fl. und N. ziemlich kräftig, Reaktion auf „Antigene“ deutlich positiv, die auf „Anticorpo“ schwach vorhanden ist. Es bleibt also auf diesen Ausfall der Reaktion immerhin die Möglichkeit übrig, dass die reichlich im Blutserum des Kalbes vorhandenen Antikörper und das Antigen auf dem Wege des Plazentarkreislaufes in den Körper des Kalbes gekommen sind.

Ganz analog verlief der Versuch vom 20. 10. 1917:

	NaCl	A.	Fl.	N.	Antigene	Anticorpo	Ser. 1	Ser. 2
Rote Kuh	—	—	+	+	—	—	—	—
Milch	—	—	—	—	—	—	—	—
Ihr Kalb	—	+	++	++	++	++	—	—

Hier sind im Blutserum der Kuh Lipoidantikörper, kein „Antigene“, kein „Anticorpo“, im Milchserum überhaupt keine Antikörper, im Blutserum des Kalbes dagegen Antikörper und Antigene in genügender Stärke vorhanden.

Dass dieser Zustand aber kein dauernder war, zeigt die Milchuntersuchung vom 17. 11. 1917, wo das Milchserum der roten und der ersten schwarzen Kuh untersucht wurde:

Milch der	NaCl	A.	Fl.	N.	Antigene	Anticorpo	Ser. 1	Ser. 2
roten Kuh	—	+++	+++	++	—	0 — +	—	—
schwarz. „	—	—	+++	—	—	++ — +++	—	—

Die Milch der roten Kuh, welche am 30. 9. 1917 gekalbt hatte, weist nunmehr sehr reichlich Antikörper gegen alle 3 Partialantigene wie auch Maraglianosche Antikörper auf, während die der schwarzen Kuh nur Fl.-Antikörper und flüssige Antikörper Maraglianos zeigt. Zu bemerken ist, dass beide Tiere seit Mitte Juli 1917 kein Antigen mehr erhalten hatten.

Die weitere Untersuchung am 8. 12. 1917 zeigt ähnliche, doch schwächere Resultate:

Milch der	NaCl	A.	Fl.	N.	Antigene	Anticorpo	Ser. 1	Ser. 2
roten Kuh	—	+	++	—	—	—	—	—
schwarz. „	—	+	—	+	—	—	—	—



Am 28. 10. 1917 wurde bei der schwarzen Kuh und ihrem Bullenkalb, am 29. 10. 17 bei der roten Kuh und deren neugeborenen Bullenkalb die Intrakutanreaktion im Euter resp. Hodensack ausgeführt. Jedes der Tiere erhielt 4 Injektionen von je MTbR., A., Fl. und N. Am 5. 11. wies die schwarze Kuh in ihrem Euter 2 Knoten auf, ihr Bullenkalb ebenfalls 2 Knoten, und die rote Kuh auch 2 Knoten, das Bullenkalb der roten Kuh keine Knoten. Bei dem Bullenkalb der schwarzen Kuh war somit zelluläre Immunität eingetreten für zwei Partialantigene A. und Fl., ebenso wie bei der Mutterkuh im Euter, während bei der roten Kuh zelluläre Immunität eingetreten war gegen A. und Fl., beim Bullenkalb aber nicht. Am 9. 11. 17 ist bei beiden Kühen noch je ein harter Knoten zu fühlen, beim Bullenkalb 1 nichts, beim Bullenkalb 2 ebenfalls nichts. — — —

Es ist wohl in den obigen Ausführungen noch nicht zum genügend deutlichen Ausdruck gekommen, dass das Vorhandensein der Antikörper resp. der Antigene an dem **Milchserum** konstatiert wurde, welches wir aus der Milch durch Zusatz von Labferment gewannen. Eine Messerspitze Labferment wurde einem Milchgläschen von etwa 100 ccm Inhalt zugesetzt und das Ganze die Nacht über auf dem Brutschrank stehen gelassen. Am nächsten Morgen ist die Labgerinnung vollkommen eingetreten. Es ist also aus dieser einfachen Feststellung ohne weiteres ersichtlich, dass das Vorhandensein dieser Antikörper nicht an das Kasein der Milch gebunden ist, denn das Kasein wird ja gerade durch die Labgerinnung gefällt. Auch werden die Antikörper nicht etwa mit dem Kasein zu Boden gerissen, sondern bleiben im Milchserum suspendiert. Es ist also ohne weiteres verständlich, wenn die auf die Albuminkomponente des Tuberkelbazillus hin reaktiv entstandenen Partialantikörper in einem gewissen chemischen Konnex oder einer chemischen Verbindung mit dem Milchserumeiweiss sich verhalten. Die Frage erwächst aber: Wie steht es denn mit den Fettpartialantikörpern, die wir doch ebenfalls im gelabten Michserum in reichlicher Menge bei allen unseren Versuchen feststellen konnten? Der Gedanke lag doch sehr nahe, dass nachdem bei der Labgerinnung mit dem Kasein die Fettkügelchen der Milch, wie ja besonders auch Neumeister betont, mechanisch, und zwar so vollständig niedergerissen werden, dass sich das Milchfett quantitativ aus den Kaseinniederschlägen mittels Äthers extrahieren lässt, dass uns bei unserer Untersuchung nur am gelabten Milchserum ein grosser Teil der Fettpartialantikörper entgangen sein musste. A priori durfte man doch wohl annehmen, dass die Fettpartialantikörper chemisch oder mechanisch an den Fettkügelchen hängen, und es ist daher für jedermann wohl leicht verständlich, wenn auf unserer Seite die begründete Hoffnung bestand, dass es gelinge müsse, nachdem wir durch unsere Versuche eine Tuberkuloseimmunmilch erzeugt hatten, nunmehr auch eine Tuberkuloseimmunbutter darzustellen, so dass es für die Zukunft möglich wäre, den Menschen mit derselben die Immunität geradezu aufs Butterbrot schmieren.

In dieser beinahe sicheren Hoffnung haben wir denn auch nicht verfehlt, Versuche auf Immunbutter resp. auf den Nachweis von Fettpartialantikörper in der Butter anzustellen. Am 11. 12. 17 wurden

20 g süsser, durch Zentrifugieren gewonnener Butter der roten Kuh nach scheinbar genügendem Abpressen in einer Porzellanschale verrieben und mit Äther aufgenommen. Die gelbe Lösung wird in der Porzellanschale im Bain Marie zum Verdunsten gebracht. Am Boden der Porzellanschale findet sich danach im wieder geronnenen Zustande die Butter, von der sich bei der Gerinnung ein wenig wässerige Flüssigkeit (Milchreste, die der Butter anhaften) trennt und abgegossen werden kann. Die auf solche Weise gereinigte Butter wird nunmehr mit kaltem Alkohol von 96% aufgenommen, die supernatante Flüssigkeit wird abgegossen und im Bain Marie verdunstet. Die auf dem Boden der Porzellanschale zurückbleibende, immer gelblicher erscheinende, feste, fettige Substanz wird zu wiederholten Malen mit kaltem Alkohol aufgenommen und diese Waschflüssigkeit zur ersten Waschflüssigkeit gegossen und auf dem Bain Marie verdunstet. Es bleiben somit in der ersten Porzellanschale die im kalten Alkohol nicht gelösten, im wesentlichen aus Neutralfett bestehenden gelben, fettigen Körper, während in der zweiten Schale sich die eingedunsteten Rückstände der alkoholischen Waschflüssigkeiten befinden, also die im kalten Alkohol löslichen Fettsäurelipoide. Diese liegen als ein grauweisslicher fettiger Belag am Boden, fühlen sich fettig, also salbenförmig an und haben einen säuerlich stechenden, an das Ranzige erinnernden Geruch. Nachdem nunmehr Neutralfett und Fettsäurelipoid im wesentlichen getrennt sind, werden die Neutralfette mit Äther und Alkohol ana, die Lipoide mit Alkohol aufgenommen und getrennt untersucht. Durch das Hinzusetzen von reichlich kaltem Alkohol zum Äther scheiden sich die Neutralfette zum Teil wieder aus, werden aber durch vermehrten Ätherzusatz wieder gelöst.

Es wurden nun von beiden Lipoiden durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung a) vom Äther-Alkohol, b) vom Alkohol mit dem Lipoid Emulsionen gemacht in einer Stärke von 1 : 30, und, ohne die nunmehr gewonnenen Lösungen besonders zu inaktivieren, am 19. 12. 17 die Komplementbindung gegen die drei Partialantigene A., Fl. und N. ausgeführt.

Die Untersuchung ergab:

Neutralfett und Lipoid aus saurer Butter der roten Kuh:

	NaCl	A.	Fl.	N.	Ser. 1	Ser. 2
N.:	—	+	—	—	—	—
Fl.:	—	—	—	—	—	—

Wir stehen hier somit vor der interessanten Tatsache, dass sich in der aus den beiden Lipoiden der Butter gewonnenen Emulsion Antikörper auf Eiweiss vorfanden, während keine Fettpartialantikörper sich nachweisen liessen. Es ist hierbei besonders zu betonen, dass es sich nicht etwa um begangene Versuchsfehler handeln kann, indem wir ja auch bei den Emulsionen der Antigene Fl. und N., wie sie durch die Firma Kalle & Co. fertig in den Handel gebracht werden, es nicht etwa mit Lösungen, sondern eben auch nur mit Emulsionen der nicht gelösten Fettpartialantigene zu tun haben, welche sich aber trotzdem im Komplementbindungsversuch mit den



Lipoidpartialantikörpern verbinden. Es wäre also kein gültiger Einwand, wenn jemand behaupten wollte, der Komplementbindungsversuch gegen die Lipoide sei nur deshalb negativ ausgefallen, weil die Lipoide nicht die Lösung seien. Vielmehr stehen wir nunmehr vor der interessanten Tatsache, dass die Butter keine Fettpartialantikörper enthält. Der vorhandene Eiweissantikörper lässt sich unschwer auf in der Butter trotz aller Waschungen doch noch enthaltene Reste von Milcheiweiss, dem Eiweisspartialantikörper anhaften, zurückführen.

Wir wissen also aus diesen Untersuchungen, dass die in der Milch vorhandenen Partialantikörper, gleichgültig welcher Qualität sie angehören, im Milchserum suspendiert sind, wobei wir zunächst nichts über ihre chemischen Bindungen oder Verbindungen aussagen können. Dass die Eiweisspartialantikörper zu dem Milchserumeiweiss (Albumin oder Globulin) in irgend einer Beziehung stehen müssen, ist von vornherein klar. Wie sich aber die Fettpartialantikörper verhalten, die, wie unser Versuch zeigt, mit den Fettkügelchen der Milch resp. der Butter nichts zu tun haben, ist vorläufig vollkommen unklar. Dass die Antikörper durch die Labverdauung nicht geschädigt und verändert werden, dürfte offenkundig sein; jedenfalls sind sie nach der Verdauung mit Labferment in sehr reichlichen Quantitäten vorhanden. Es ist also auch nicht anzunehmen, dass die Labverdauung im Kälbermagen einen ungünstigen Einfluss auf dieselben ausübt. Wie sich die anderen Verdauungssekrete beim Tier und beim Menschen, Salzsäure, Pepsin, Salzsäurepepsin und Trypsin, zu den Partialantikörpern verhalten, muss durch weitere Untersuchungen festgestellt werden. Und damit kommen wir nunmehr zu der überaus wichtigen Frage der Resorption von Antikörpern und Antigenen, die von den einen geleugnet, von den anderen behauptet worden ist.

Von der Maraglianoschen Schule ist dies für die Tuberkulose für Tier und Menschen, auch für Säuglinge und Erwachsene, strikte behauptet worden. Dass hier nicht nur für die einzelnen Tierarten, sondern auch für die einzelnen Bakterien Unterschiede bestehen, ist ja für denjenigen klar, der Uffenheimers sehr sorgfältige Untersuchungen, die ich ja genügend ausführlich zitiert habe, gelesen hat. Milzbrandbazillenkulturen, die keine Sporen haben, passieren, ohne an Virulenz zu verlieren, den Darm von Meerschweinchen, finden sich im Kote hochvirulent vor, während Tuberkelbazillen den Meerschweinchendarm durchdringen und im Körper des betreffenden Tieres Fütterungstuberkulose resp. die bekannten Knötchenbildungen hervorrufen. Dies ist das differentielle Verhalten des Anthraxbazillus und des Tuberkelbazillus bei dem gegen Tuberkulose am meisten empfindlichen Tiere. Es ist somit bei der grossen Resistenz dieses säurefesten Stäbchens, welches ja in Säuren und Laugen ziemlich lange gekocht werden kann, ohne Form und Färbbarkeit zu verlieren, wie auch bei der Resistenz seiner einzelnen Partialantigene ohne weiteres plausibel, wenn die schwachen Konzentrationen von Salzsäure in einem Säugetierdarm nicht in der Lage sind, bei der relativ kurzen Verdauungsperiode stark verändernd auf die Albumin-



komponente des Tuberkelbazillus einzuwirken, während es selbstverständlich ausgeschlossen ist, dass diese geringen H.-Cl.-Konzentrationen verändernd auf den Fettsäure- und den Neutralfettbestandteil einwirken. Es ist somit für mich selbstverständlich, dass der Darm, nun gar eines Neugeborenen und eines Säuglings (Tier oder Mensch) dem Eindringen von Tuberkuloseantigenen durch den Darm keinen allzugrossen Widerstand entgegensetzen wird, da bekanntermassen die Salzsäuresekretion so junger Tiere eine recht schwache und die Salzsäure des Magens, soweit sie vorhanden, durch das Milcheiweiss sehr rasch und sehr vollständig gebunden wird. Wie es sich mit den Toxinen verhält, mag dahingestellt sein. Die Maraglianosche Schule behauptet jedenfalls die Resorption der Toxine durch den Darm auch bei Erwachsenen und weist mit ihren Methoden sowohl Antigene wie Antikörper gegen diese Antigene im Blutserum ihrer Versuchstiere nach.

Was nun die Resorption von Partialantikörpern anlangt, so haben wir jedenfalls beim neugeborenen saugenden Kalbe diese Resorption, übrigens ja auch die von Maraglianoschen „Antigene“ und „Anticorpo“ festgestellt. Es entfallen also alle weiteren Spekulationen über die schädigenden Einflüsse der Verdauungssäfte den Antikörpern gegenüber. Die Antikörper sind im Blutserum der saugenden Kälber vorhanden und nachgewiesen, und zwar zum Teil in Qualitäten und Quantitäten, die anders sind als die im Blutserum des Muttertieres, wobei also der Einwand hinfällig wird, dass durch die intrauterine Übertragung allein Antigene und Antikörper in den Leib des Kalbes gelangt seien. Dabei ist natürlich immer darauf aufmerksam zu machen, dass event. intrauterin übertragene Antikörper oder Antigene im Laufe der ersten Wochen sich verringern müssen durch einfachen Zerfall, während die durch Säugung resorbierten sich während des Verlaufes der Säugung steigern. Dies ist hier der Fall. Anders ist es mit der Wirkung der Antigene.

Es erübrigen sich dagegen alle weiteren Erörterungen über das mikroskopische Verhalten der Darmschleimhaut des neugeborenen Kalbes, und es ist gleichgültig, ob die Epithelschicht, wie Disse bei seinen Tieren behauptet, eine unvollkommene ist oder eine vollkommene, da wir ja eben wissen, dass die Antikörper im Blutserum des Kalbes vorhanden sind. Dass übrigens nicht nur die Antikörper, sondern auch andere Milchbestandteile von den Kälbern resorbiert werden können, beweist der Versuch bei dem einen Kalbe, wo wir beim Zentrifugieren des Kalbsblutes direkt den Eindruck hatten, dass dasselbe, milchig getrübt, an seiner Oberfläche Milch mit Fettkügelchen sich ansammeln liess. Da an dem Tiere keine Eingriffe irgendwelcher Art (etwa wie Magensondeneinführung, wie bei den Meerschweinchenversuchen anderer Autoren) stattgefunden haben, so ist es unzweifelhaft, dass ganz offenbar bei diesem Kalbe eine grössere, und zwar doch eigentlich recht grobe Durchlässigkeit des Darmes vorhanden war. Inwieweit dies nun bei anderen Tieren und bei Menschen ebenfalls zutrifft, müssen wir weiter unten erörtern.

Da wir nun aber wissen, dass genau so wie beim menschlichen Säugling, so auch bei den neugeborenen Kälbern im Laufe der ersten



3—4 Monate eine besonders grosse Gefahr besteht, dass durch Säugung resp. Verfütterung infektiösen Materiales ein grosser Masseneinbruch tuberkulösen Virus in den jugendlichen, nicht geschützten Organismus erfolgt, so müssen wir auf Grund unserer sorgfältig erhobenen Befunde auf die hohe Wichtigkeit des Ammenschutzes für Kälber hinweisen. Gerade die Erfahrungen, welche der im Auftrage der Sächs. Staatsregierung handelnde Bezirkstierarzt Dr. Haubold in Meissen mit meinem neuen Rinderschutzverfahren gemacht hat, welche dahin gingen, dass die meinem spezifischen Rinderschutzverfahren unterworfenen Kälber und Jungrinder teilweise sich auf dem Wege der Säugung resp. Fütterung tuberkulös infizieren konnten, bevor das Schutzverfahren einsetzte resp. wirksam wurde, weist uns auf die hohe Wichtigkeit des sofort mit der Geburt einsetzenden Ammenschutzes für die neugeborenen Kälber hin, stellen aber auch die von mir gleichzeitig instituierte Immunisierung im Mutterleibe, auf die ich nunmehr zu sprechen komme, ins hellste Licht.

Gegner könnten es mir vorwerfen, dass ich im Gegensatz zu Ehrlich, der ja in seinem Ammentauschversuche die Verwechslung der beiden Faktoren des Schutzes durch Vererbung und Säugung in klassischer Weise ausgeschaltet hat, bei meinen Versuchsrindern die Immunisierung der Kühe während ihrer Trächtigkeit durchgeführt habe, wobei selbstverständlich es nicht ohne weiteres möglich ist, diese beiden wichtigen Faktoren auseinander zu halten. Es erhellt ja aber schon aus den verschiedenen Qualitäten und Quantitäten der dann bei dem saugenden und intrauterin immunisierten Kalb gegenüber dem Blutserum der Mutterkuh einerseits, gegenüber dem Milchserum derselben andererseits auftretenden Antikörper, dass es sehr wohl möglich ist, besonders wenn wir die Tiere auch vor dem ersten Milchtrinken untersuchen, den Erfolg der Vererbung und der Säugung zu erkennen.

Aus meinen Rinderversuchen erhellt, wie gesagt, nicht ohne weiteres der Wert des intrauterinen Schutzes, nachdem in dem einen Versuch, wo es mir gelang, rechtzeitig vor dem ersten Milchgenuss das Versuchskalb zu untersuchen, das festgestellte Manko von Antikörpern und Antigenen sich nicht mit absoluter Sicherheit auf den wirklichen Mangel der Antikörper und Antigene, sondern möglicherweise auf einen Versuchsfehler zurückführen zu lassen schien. Ich kann das für das Kalb nicht mit absoluter Bestimmtheit behaupten.

Es ist bei dem Umfang, den diese Arbeit angenommen hat, mir nicht möglich, nun noch die ganze Literatur über Vererbung der Immunität hier anzuführen. Es kommt mir ja auch hier durchaus nicht auf die eigentliche Frage der Vererbung an, wie sie von Ehrlich und von anderen vor und nach ihm behandelt und wo zum Teil auch in dem Sinne entschieden worden ist, dass wir von einer Übertragung des Schutzes vom Keimplasma des Vaters her nicht reden können, dass wir es vielmehr nur mit einer Vererbung von seiten der Mutter zu tun haben. Auch interessiert mich hier bedeutend weniger die Vererbung, welche von mütterlicher Seite in der Weise stattfinden

kann, dass eine vor der Konzeption erworbene Immunität auch den Nachkommen übermittelt wird, vielmehr interessiere ich mich lediglich für den nach der Konzeption in Utero übertragenen Schutz. Es ist ja ganz selbstverständlich, dass für die Tuberkulose auch die Frage der eigentlichen Heredität, d. h. der Vererbung der Krankheit durch die Geschlechter hindurch von Bedeutung ist. Die Erfahrungen gehen aber doch im allgemeinen mehr dahin, dass es sich dabei weniger um eine Vererbung ererbter oder erworbener Eigenschaften, nämlich der Infektion oder der Disposition dazu als vielmehr um eine, in frühestem Alter durch den Kontakt mit den erkrankten Eltern resp. deren Ausscheidungsprodukten erworbene Ansteckung handelt. Die vor Eintritt der Tragzeit, wie auch die während der Gravidität übermittelte Immunisierung ist, wie sich aus Ehrlichs Versuchen ergab, eine solche, die nur in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt sich nachweisen lässt, die sich auch nicht auf die Enkel immuner Mütter fortpflanzt, deren längere Persistenz bei säugenden Organismen eben durch die mit der Säugung übermittelte Immunität erhöht oder vorgetäuscht wird. Immerhin steht es fest, dass mütterliche Antikörper in den Kreislauf des Fötus übergehen. Indem ich nochmals auf die Versuche von Ehrlich, Ehrlich und Hübener und von Vaillard (A. n. n. Pasteur 1896) hinweise, erinnere ich des weiteren an die Versuche Wernickes[1]) am diphtherie-immunen Meerschweinchen, nach denen die Immunität durch die Säugung bei den Jungen dieser Tiere, welche schon einige Tage nach der Geburt selbständig zu fressen anfangen, in den Hintergrund tritt, während ein nicht unbeträchtlicher Anteil der mütterlichen Antikörper den Jungen mit der Geburt mitgegeben wird. Auch die Versuche von Remmlinger (A. n. n. Pasteur T. 13. 1899), Dieudonné[2]), Jurewitsch[3]), Stäubli[4]), Capaldi[5]), Rostoski und Funck[6]), welche den Übergang von Typhusagglutininen auf neugeborene Meerschweinchen bei aktiver und passiver Immunisierung der Muttertiere bestätigt haben, gehören hier her. Ferner die Versuche von Kraus, Römer, Vaillard, Merkel, Bertino und Panichi am Kaninchen, die von Högyes, Konradi, Dzierzgowski und von Kleine und Möllers am Hund, die von Kreidl und Mandl und von Walter Wegelius an Ziegen und von Kraus und Wegelius am Schaf. Des letzteren Untersuchungen sind eine neuere Bestätigung der grundlegenden Feststellungen Ehrlichs, welche folgendermassen lauten:

[1]) Festschrift zur Feier des med. chirurg. Friedr. Wilh.-Inst. 1895.

[2]) Über die Vererbung der Agglutininen bei karbol-immunisierten Meerschweinchen. Festschrift zur Feier des 50jähr. Bestehens der phys. med. Ges. Würzburg 1899.

[3]) Über den vererbten und intrauterinen Übergang der agglutinierenden Eigenschaften etc. Zentralbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig.-Bd. 33. 1903.

[4]) Experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung der Typhusagglutinine. Zentralbl. f. Bakt. 1. Abt. Bd. 33. — Zur Frage des Übergangs der Typhusagglutinine, ebenda S. 458. — Über die Bildung der Typhusagglutinine etc. Zentralbl. f. Bakt. 1. Abt. Orig.-Bd. 37. — Über das Verhalten der Typhusagglutinine im mütterlichen und fötalen Organismus. Münch. med. Wochenschrift 1906.

[5]) Zitiert nach Kehrer.

[6]) Diskussion in den Verhandlungen des 22. Kongresses für innere Medizin 1905.

Wenn Serum eines trächtigen Tieres Antikörper enthält, so sind dieselben auch bei den Jungen wiederzufinden. Dies trifft sowohl bei aktiver Immunisierung des Muttertieres zu, als auch bei passiver Immunisierung und bei Immunisierung während der Gravidität. Die Immunität der Jungen hatte in allen Versuchen einen deutlich passiven Charakter und schien unabhängig von der Art und Weise zu sein, auf welche die Immunität des Muttertieres bewirkt wurde. In vereinzelten Fällen beobachtete Wegelius bei den Ziegen einen höheren Titer im Serum des neugeborenen Tieres im Verhältnis zu dem des Muttertieres, auch dann. wenn die Immunisierung vor der Konzeption stattbatte oder durch Injektion von Serum stattfand. Es geht deshalb aus diesen Tatsachen hervor, dass die Übertragung von Antikörpern von Mutter auf Kind nicht als ein einfacher Filtrationsprozess aufzufassen ist, sondern dass der Plazenta eine elektive Kraft zuerkannt werden muss.

Kreidl und Mandl konnten feststellen, dass der Fötus in den letzten Stadien zur Verankerung von Antigenen und zur Immunreaktion befähigt ist, und dass die von ihm gebildeten Antikörper passiv auf die Mutter übergehen. Auch an Hühnern und ihren Eiern wurden von Klemperer, Kitt, Sclavo, Dzierzgowski und Lustig Versuche angestellt; am Menschen Untersuchungen von Jehle, Kasel und Mann, Charlier und Apert, Etienne, Nichtübertragung von Typhusagglutinin auf die Föten, während Scholtz, Chamberelent und St. Philippe, Mosse und Dennie, Stäubli, Schuhmacher und Polano zu positiven Resultaten gelangten.

Es sei hier besonders auf die ausführliche Arbeit von Polano: „Der Antitoxinübergang von der Mutter auf das Kind.“ Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkol. Bd. 53, 1905, Experimentelle Beiträge zur Biologie der Schwangerschaft, Habilitationsschrift Würzburg 1904, Stürtz, sowie auf das ausgezeichnete Sammelreferat von M. Pfaundler „Die Antikörperübertragung von Mutter auf Kind“, Archiv f. Kind.-Heilk. Bd. 47, 260—286, 1908, die zusammenfassende Arbeit von Kehrer „Der plazentare Stoffaustausch in seiner physiologischen und pathologischen Bedeutung“ Würzb. Abhandl. Bd. 7, A. Stuber 1907, und von Heymann „Neuere Arbeiten über die physiologische Beschaffenheit der Schwangeren und Neugeborenen und über die Beziehungen zwischen mütterlichem und fötalem Blut“ Folia haematologica Bd. 3, 1906, sowie auf die Neubearbeitung von Morgenroth und Braun, Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen 2. Aufl., Bd. 2., 2. Hälfte, Jena, Gustav Fischer 1913, S. 1155ff., aufmerksam gemacht.

Für die Tuberkulose hat Figari (Referat Zentr.-Bl. f. Bakt. 1. Abt., Bd. 39) an Hühnern den Übergang von Agglutinin in das Eidotter nachgewiesen; die Hühner waren per os immunisiert worden.

Fedeli, Annali del Istituto Maragliano 1908, 3. Bd. S. 347, untersuchte bei Meerschweinchen, ob Präzipitine, Agglutinine und im Komplementbindungsversuch nachweisbare Antikörper gegen Tuberkulose von der Mutter auf die Jungen übergehen und das zwar in dem Sinne, dass festgestellt wurde, wie sich das Blutserum soeben neugeborener junger Meerschweinchen verhielt zu dem Blutserum solcher junger Tiere, welche eine Zeitlang gesäugt worden waren.



Tabelle 1 Pfaundlers.

Übersicht des den Ansprüchen an die Versuchsanordnung genügenden experimentellen Materials.

A. Künstliche Antikörper (Immunkörper).

Übertragung in der Richtung von der Mutter zum Fötus.

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
(Abgestossene) Rezeptoren I. Ordnung, Antitoxin gegen	Rizinvergiftung	A 1a [1])	Maus	+	Ehrlich 1892, *16*	—
	Abrinvergiftung (Robinvergiftung?)	A 1	„	„	„	—
	Diphtherie	B 1	Meerschwein	+	Wernicke 1895, *61*	Säugungsübertragung nicht ausgeschlossen (ausser bei dem Tier 101 f, dessen Mutter noch postkonzeptionell aktiv immunisiert worden war); daher nur beweisend, soferne man annehmen will, dass beim Meerschwein die (noch nie nachgewiesene) Säugungsübertragung nicht statthat.
	„	C 2 [2])	„	—	„	„
	„	A 2	Huhn	+	Dzierzgowski 1901, *15*	Das Antitoxin findet sich im (Bildungs- und im) Nahrungsdotter. Der Autor schliesst aus diesen Versuchen, dass eine Übertragung von Antikörpern intrauterin statthat, dass dieselbe aber nicht durch die Plazenta erfolgt, sondern in der frühesten Entwickelungsperiode des Eies.
	„	C 2	„	—	„	—
	„	C 2	Ziege	—	Dzierzgowski 1901, *15a*	—
	„	C 2	Hund	—	„	—
	„	C 1	Pferd	—	„	Füllen erst 10 Monate post part. untersucht, daher der negative Ausfall nicht beweisend.
	„	B 1	„	—	Römer 1901, *47*	—

[1]) Siehe die Gruppierung nach Buchstaben und Ziffern im Texte.

[2]) In allen zitierten Fällen der passiven Immunisierung gegen Diphtherie und Tetanus (C 1 und C 2) diente Pferdeserum.

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
(Abgestossene) Rezeptoren I. Ordnung, Antitoxin gegen	Diphtherie	C 2	Mensch	+	Polano 1904/05, *41*	—
	Tetanus	A 1a	Meerschwein	+	Ehrlich und Hübener 1894, *17*	Ob auch B 1? (Protokoll fehlt).
	„	C 2	Kaninchen		Römer 1901, *47*	—
	„	C 2	Mensch	+	Polano 1904, *42*	—
	„	C 2	Schaf	—	Römer 1904, *46*	—
	„	C 2	Rind	—	„	—
	„	C 2	Kaninchen		„	Keine Versuchsprotokolle. Schwankendes Ergebnis.
	„	C 2	Meerschwein	+	„	„
	„	C 2	Mensch	+	Polano 1904/05, *41*	—
	„	C 2	„	+	Römer-Opitz 1904/05	Nach Mitteilung an Polano (41) bei diesem l. c. S. 20 Anmerkung.
(Abgestossene) Rezeptoren II. Ordnung, und zwar Präzipitine gegen	Menschenblutserum	B 1 (?)	Kaninchen	+	Merkel 1904, *39*	Aus dem Versuchsprotokoll geht nicht mit Sicherheit hervor, dass die immunisierenden Injektionen nicht auch noch postkonzeptionem statthatten.
(Abgestossene) Rezeptoren II. Ordnung, Agglutinine gegen	Typhusbazillen	B 1	Meerschwein	—	Remlinger 1894, *44*	Bei Behandlung postkonzeptionem +!
	„	B 2	Mensch	—	Kasel u. Mann 1899, *27*	Derartige Beobachtungen liegen gleichsinnig auch von andereren Autoren vor.
	„	A 1a	„	+	Schuhmacher 1901, *55*	„
	„	C 2	Meerschwein	+	Jurewitsch 1903, *26*	Das Immunserum stammte von Kaninchen, Pferd.
	„	C 1	„	+	„	„
	„	B 1	„	++	„	Sehr auffälliges, sonst niemals beobachtetes Titerverhältnis zwischen mütterlichem und kindlichem Serum (1 : 1—5!); Autor bezweifelt daher die passive Übertragung. Versuchsfehler?

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
(Abgestossene) Rezeptoren II. Ordnung, und zwar Agglutinine gegen	Typhusbazillen	C 1	Meerschwein	+	Stäubli 1903/04, *56*	Das Auftreten der Antikörper im fötalen Serum erfolgt rascher bei passiver als bei aktiver Immunisierung der Mutter.
	„	B 1	„	+	„	Herkunft d. Immunserums? Die Bedingungen für die Übertragung seien bei passiver Immunisierung günstiger als bei aktiver.
	„	A 1b	„	+	„	„
	„	C	„	+	Capaldi 1904, *6*	„
	„	A 1c	„	+	Rostoski u. Funck 1905, *49*	—
(Abgestossene) Rezeptoren III. Ordnung (Ambozeptoren), und zwar Hämolysine gegen	Choleravibrionen	B 1	„	+	Dieudonné 1899, *13*	Die Agglutinine verschwinden nach 1 Monat (bei postkonzept. Immunisierung nach 2 Monaten).
	Hammelerythrozyten	A 1a	Ziege	+	Kraus 1901, *29*	—
	Rindererythrozyten	A 1a	„	+	Kreidl u. Mandl 1904, *30*	Individuell und nach dem Titer im mütterlichen Serum schwankend.
	„	A 1a	„	—	„	—
	Menschenerythrozyten	B 1	Kaninchen	—	Bertino 1905, *4*	Bei postkonzeptioneller Behandlung finden sich Lysine im Blut der Neugeborenen, die nach B. von der Mutter übertragen werden.
Antikörper fraglichen Charakters[1]), Immunität gegen	Tetanus	B 1	Meerschwein	+	Vaillard 1896, *59*	—
	„	B 1	Kaninchen	+	„	Immunität währt höchstens 3–4 Monate.
	Milzbrand	B 1	„	+	„	—
	Cholera (Geflügelcholera)	B 1	Meerschwein	+	„	—

[1]) Die plazentare Übertragung „anaphylaktischer Reaktionskörper" (Otto) steht noch nicht einwandfrei fest.

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
Antikörper fraglichen Charakters, Immunität gegen	Typhus	B 1 (A 1a?)	Meerschwein	+	Remlinger 1899, *44*	Flüchtige Immunität ohne Agglutinine; Säugungsimmunität durch Kontrollversuche ausgeschlossen. Bei aktiv. Immunisierung postkonzept. ist die Immunität der Jungen von etwas längerer Dauer, doch höchstens 2monatlich.

Übertragung in der Richtung vom Fötus zur Mutter.

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
(Abgestossene) Rezeptoren III. Ordn. (Ambozept.) u. zwar Hämolysine gegen	Rinder-erythrozyten	A	Ziege	+	Kreidl u. Mandl 1904, *30*	Passive Immunisierung der Mutter in den Fällen des Überlebens des Fötus. Beim Absterben des Fötus (wohl durch relativ gröss. Mengen des Injektums) geht Antigen auf die Mutter über.

B. Natürliche Antikörper.

	Art des Antikörpers	Art des Vorgehens zur Prüfung der Übertragung	Tierspezies	Befund (Übertragung)	Autor, Jahreszahl, Literaturnachweis (letzterer kursiv)	Anmerkung
Rezeptoren II. Ordnung, und zwar Agglutinine gegen	Typhus-bazillen		Mensch	—	Schuhmacher 1901, *55*	Der „natürliche" Charakter nicht ausser allem Zweifel.
	Cholera-vibrionen		„	—	Halban 1900, *20*	—
	arteigene und artfremde Erythrozyten		„	—	„	In diesen Versuchen wurden zumeist individuelle Schwankungen und häufig auch positive Befunde von natürlichen Hämagglutininen bei den Jungen erhoben, die nach obigen Darlegungen als nicht beweisend ausser acht gelassen werden.
	„		„	—	Resinelli 1901, *45*	„
	„		„	—	Halban u. Landsteiner 1902, *21*	„
	„		„	—	Langer 1903, *32*	„
Rezept. III. Ordn., und zwar Lysine gegen	Kaninchen-erythrozyten		„	—	Halban 1900, *20*	„
	Taubenblut-erythrozyten		„	—	Polano 1904, *42*	Gesetzmässig negativ.
	Meerschwein-erythrozyten		„	—	Marshall 1905, *36*	„ (zit. nach Sachs.)

Ferner wurde die Dauer der Resultate kontrolliert und ausserdem Junge nicht immuner Mütter von immunen Ammen gesäugt. Fedeli stellte fest, dass von den Präzipitinen, Agglutininen und im Komplementbindungsversuche nachweisbare Antikörper enthaltenden Blute der Mütter auf das Blutserum der sofort nach der Geburt getöteten Jungen nur die Präzipitine und Agglutinine übergegangen waren, während die im Komplementbindungsversuche nachweisbaren Antikörper im Blutserum der Jungen nicht nachweisbar waren. Ebenso konnte Fedeli bei jungen Tieren, welche von ihren immunen Müttern oder aber auch von immunen Ammen gesäugt worden waren, nur den Übergang der Präzipitine und Agglutinine, nicht aber den der im Komplementbindungsversuch nachweisbaren Antikörper nachweisen. Die Dauer des positiven Vorhandenseins dieser Immunitäts-Erscheinungen (nur Agglutinine und Präzipitine) dauerte 1—5 Monate und erhöhte sich deutlich durch die Säugung. Es erhellt auf diese Weise, dass diese Immunitätserscheinungen bei den jungen Meerschweinchen sowohl auf dem Wege der Plazenta als auch auf dem Wege durch die Milch auf die Jungen übergegangen waren.

In Versuchen am Meerschweinchen hat Schenk[1]) den Nachweis von komplementbindenden Antikörpern gegen Tuberkulose geführt. Er schreibt wörtlich:

„Zu diesen Versuchen wurden gravide Meerschweinchen verwendet; auch hier gingen wir in der Weise vor, dass wir einen Teil der Versuchstiere mit Tuberkulose infizierten und vom 2. Tage der Infektion an mit steigenden Dosen von Bazillen-Emulsion behandelten; ein gravides tuberkulös infiziertes Meerschweinchen wurde unbehandelt gelassen, ein gravides, gesundes Tier wurde mit Bazillen-Emulsion behandelt. Die Versuche gestalteten sich hier insofern schwieriger, als bei drei von vier tuberkulösen graviden Tieren offenbar infolge der Behandlung die Gravidität vorzeitig unterbrochen wurde und die Jungen tot geboren wurden. Das vierte von den Tieren brachte jedoch zwei lebende Jungen zur Welt. Die Untersuchung dieses Muttertieres sowie dieser zwei Neugeborenen ergab im Verein mit den Befunden bei den beiden Kontrolltieren so unzweideutige Resultate, dass von weiteren gleichartigen Versuchen Abstand genommen werden konnte. Übrigens wurden die drei Tiere, welche abortiert hatten, wieder belegt und neuerlich gravid. Eines davon, welches jetzt unbehandelt blieb, brachte zwei lebende Junge zur Welt; die zwei anderen, welche nur gegen Ende der Gravidität einer Behandlung mit Bazillen-Emulsion unterzogen wurden, warfen wiederum tote Junge.

In den Tabellen D, E und F sind die Ergebnisse der Untersuchungen der betreffenden Muttertiere und der Neugeborenen verzeichnet.

[1]) F. Schenk, Folia serologica. Bd. 2. 1909. S. 343 ff.



Tabelle D.

Tuberkulöses Muttertier, mit Bazillen-Emulsion behandelt, und dessen Junge.

Versuchstier	Tag der Impfung mit Tuberkulose	Dauer der Behandlung	Kleinste u. grösste Dosis	Tag des Wurfes	Tag der Blutentnahme	Komplementbindung
Nr. 15	27. 11. 08	29. 11. 23. 12.	0,0005 1,0	14. 1. 09	18. 1. 1. 2.	pos. bis 0,05 pos. bis 0,05
1. Junge	—	—	—	—	18. 1.	pos. bis 0,05
2. Junge	—	—	—	—	1. 2.	pos. bis 0,2

Tabelle E.

Normales Muttertier, mit Bazillen-Emulsion behandelt, und dessen Junge.

Versuchstier	Dauer der Behandlung	Kleinste und grösste Dosis	Tag des Wurfes	Tag der Blutentnahme	Komplementbindung
Nr. 16	28. 11. bis 20. 12. 08	0,0005 1,0	20. 1. 09	1. 2.	negativ
—	—	—	—	—	"
—	—	—	—	—	"

Tabelle F.

Tuberkulöses Muttertier (unbehandelt) und dessen Junge.

Versuchstier	Tag der Impfung mit Tuberkulose	Tag des Wurfes	Blutentnahme	Komplementbindung
Nr. 17	27. 11. 08	7. 1. 09	1. 2.	positiv bis 0,2 (bei 0,1 schwache Hemmung)
—	—	—	20. 1.	negativ
—	—	—	1. 2.	"

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass bei Neugeborenen von tuberkulösen und behandelten Meerschweinchen die komplementbindenden Stoffe sich qualitativ und quantitativ gleich verhalten wie bei den Muttertieren.

Um den Nachweis zu erbringen, ob das junge Tier diese Stoffe aktiv ausgebildet hat oder ob es sich um ein einfaches Übergehen von Mutter auf Kind handelt, hielten wir es für angezeigt, nach einiger Zeit Muttertier und Junges wieder zu untersuchen. Es zeigte sich hierbei, dass bei der Mutter diese Stoffe in unveränderter Stärke vorhanden, bei dem jungen Tiere dieselben schon stark im Absinken begriffen waren.

Hiernach glauben wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass es sich beim jungen Tier nicht um eine selbständige Ausbildung dieser Stoffe gehandelt hat — die neugeborenen Tiere erwiesen sich völlig frei von Tuberkulose —, sondern dass sie einfach von der Mutter

auf das Kind übergegangen sind und bei letzterem, da der Reiz zur weiteren Bildung fehlte, schwinden[1]).

Aus Tabelle F geht des weiteren hervor, dass bei dem tuberkulösen Tier, dessen Serum in geringerem Masse komplementbindend wirkte, diese Fähigkeit wohl wegen der zu geringen Konzentration der im mütterlichen Blut vorhandenen Stoffe auf das Junge nicht übertragen wurde.

Das mit Bazillen-Emulsion allein behandelte Tier (Tabelle E) zeigte in diesem Falle keine Komplementbindung, welche dementsprechend auch dem Neugeborenen fehlte.

Auf Grund der Feststellung, dass bei der Tuberkuloseinfektion die durch Behandlung der Mutter erzielten Antikörper auch beim Kinde vorhanden sind, halten wir uns nicht zu dem Schlusse berechtigt, dass diese praktisch bedeutungsvoll wäre, da es sich hierbei nur um einen vorübergehenden Zustand handelt." — — —

Es kam mir nun sehr darauf an, diese Frage der intrauterinen Übertragung der Schutzkörper am Menschen zu lösen, und ich hatte dank dem ausserordentlichen Entgegenkommen des Senators Professors Eduardo Maragliano die Möglichkeit, einschlägige serologische Versuche anzustellen, welche ich gemeinsam mit meinem damaligen Assistenten Dr. Böhme im ersten Halbjahre 1914 im Istituto Maragliano in Genua ausführte und bei denen wir uns des Materials der kgl. Universitätsfrauenklinik von Genua (Direktor weiland Prof. Dr. Bossi) bedienten. Es handelte sich bei meinem Versuchsplan darum, schwangere Frauen der kgl. Frauenklinik in Genua gegen Tuberkulose so zu immunisieren, dass die Möglichkeit der Übertragung von Schutzkörpern (und Antigenen!!) auf plazentarem Wege einerseits, der Immunisierung durch die Säugung andererseits gegeben war. Zu diesem Behufe wurde eine grössere Anzahl Schwangerer rechtzeitig, d. h. zu einem nicht zu späten Termin der Schwangerschaft, mit dem Maraglianoschen Vakzin immunisiert, und zwar einmalig am Oberarm intrakutan mit der Impflanzette, mit der aus abgetöteten, nicht aufgeschlossenen, zu einer Glyzerinpaste verarbeiteten Tuberkelbazillen hergestellten Vakzine inokuliert. Es erhellt aus diesen Worten ganz deutlich, dass wir bei unseren Immunisierungen schwangerer Frauen uns nicht wie im oben erwähnten Tierversuche bei der ersten Kuh der flüssigen Maraglianoschen, aus wasserlöslichen Bestandteilen des Tuberkelbazillus bestehenden Präparate (Polpa bacillare und Liquido F) bedienten, sondern dass wir die Schwangeren nach der Methode Maraglianos mit den allerdings unaufgeschlossenen, aber sämtliche Partialantigene des Tuberkelbazillus enthaltenden Vakzinen präventiv behandelten. Es ist ganz selbstverständlich, dass die Einverleibung dieses Maraglianoschen Vakzins nicht mit jener Schnelligkeit Immunitätsreaktionen im Gefolge haben kann wie die einer etwa nach der Methode von Deycke und Much oder nach meinem Ver-

[1]) Dieser Umstand scheint uns aus dem Grunde nicht unwichtig zu sein, da man bei Neugeborenen luetischer Mütter, welche die Wassermannsche Reaktion geben, wird in Erwägung ziehen müssen, ob es sich nicht einfach oft um einen plazentaren Übergang handelt.



fahren aufgeschlossenen Vakzine. Auch ist selbstverständlich die Wirkung der mit einer Impflanzette unter Eröffnung der Haut, ganz ähnlich wie bei der Jennerschen Impfung, ausgeführten Vakzination gegen Tuberkulose nach Maragliano insofern eine andere, als bei einer Intrakutanreaktion nach Mendel-Römer mit Deycke-Muchschen Partialantigenen oder meiner aufgeschlossenen Vakzine, oder einer subkutanen Injektion mit solchen aufgeschlossenen Vakzinen, insofern wir mit der Impflanzette eine Wunde setzen, welche dem Zutritt von Bakterien der Aussenwelt gegenüber niemals ganz verschlossen werden kann. Aber auch wenn, wie dies auch bei Maragliano geübt worden ist, die Vakzine mit der Hohlnadel unter die Epidermis mehr durch Stich als durch Ritzen gebracht wird, ist stets eine Sekundärinfektion von aussen möglich.

In einem Vortrage auf dem 30. Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1913 beschreibt P. Schrumpff die Wirkung der Vakzination nach Maragliano kurz. Es bildet sich bald nach der Impfung eine Impfpustel, welche ein eitriges Sekret sezerniert, in dem sich reichlich Leukozyten, aber auch zunächst deutlich färbbare Tuberkelbazillen zeigen, über deren Schicksal Tullio Lucciarini (Ann. del Ist. Maragliano Bd. 8, H. 1, 10. 3. 1915) ausführlicher berichtet hat. Lucciarini hat bei den Impfpusteln beim Menschen und beim Affen alle zwei Tage mit aseptischen Kautelen das Material für seine Ausstrichpräparate entnommen und nach Ziehl und Much untersucht. Nach zweitägiger Anwesenheit in der Haut fand er einzelne ziehlgefärbte intakte Bazillen, und bei der Färbung nach Much-Fontes den Bakterienleib schwach rosa gefärbt, während im Inneren sich viele violett gefärbte Granula vorfanden. Nach vier Tagen war es ihm nicht mehr möglich, ziehlfärbbare Bazillen nachzuweisen, während sich nach Much sehr viele intakte Bazillen nachweisen liessen. Am Schluss der ersten Woche erschienen in den nach Much gefärbten Ausstrichen grampositive Granula, eingeschlossen in den ungefärbten Bazillus oder auch frei. Die Granulation war regelmässig und sehr fein, und dieser Befund dauerte viele Tage hindurch an. Bemerkt wurde nur eine Verminderung der Zahl der Keime wie auch der Granula, welche auf einer grösseren Schwierigkeit, das Material zu bekommen, beruhte. Nach 20- bis 30-tägigem Verweilen unter der Haut verlieren auch die Granula die Gramresistenz. Wenn Lucciarini die nach Much-Fontes gefärbten Ausstrichpräparate stark mit absolutem Alkohol und Azeton zu gleichen Teilen entfärbte und Nachfärbung mit verdünntem Phenolfuchsin oder Malachitgrün unter Vermeidung aller Niederschläge anwendete, erschien in den Präparaten eine spärliche und sehr feine rosafarbene oder grünliche Granulation. Aus den sehr ausführlichen Versuchen Lucciarinis geht also hervor, dass die Bazillenleiber einer fortschreitenden Alteration ihrer Bestandteile und einer Bakteriolyse unterworfen werden, welche mit den säurefesten Bestandteilen zusammenhängt. — — —

Bei unseren Schwangeren reagierten alle Fälle insofern positiv, als an den inokulierten Stellen starke Knoten- und Pustelbildungen auftraten. In einem Falle zeigte sich eine über das normale Mass hinausgehende, mehrere Monate lang anhaltende lokale Reaktion.



In diesem Falle hat also eine ausserordentliche Überempfindlichkeit der Zellen der Haut, daher auch des Organismus gegen die tuberkulösen Antigene bestanden.

In den ersten Tagen nach der Inokulation traten gelegentlich Temperatursteigerungen auf, die nur 1 bis 2 Tage anhielten. Höhere Temperatursteigerungen würden stets den Verdacht einer bei der klinischen Untersuchung übersehenen tuberkulösen Affektion nahelegen.

Die in den Organismus mit der Vakzinationsmethode von Maragliano eingeführten abgetöteten und nicht aufgeschlossenen Tuberkelbazillen stellen somit ein Reservoir vor, das der Organismus verhältnismässig langsam in der Weise verbraucht, dass er die Antigene durch Zerfall der Bazillen in den Kreislauf aufnimmt, was nunmehr die entsprechende reaktive Bildung von Antikörpern auslöst. In sämtlichen Fällen wurde vor der Vornahme der Vakzination das Blutserum der Mütter auf das Vorhandensein von tuberkulösen Antigenen und Antikörpern untersucht. Die Untersuchung auf Antigene hatte besonders den Zweck, dass wir uns über eventuell im schwangeren mütterlichen Leibe vorhandene Tuberkelbazillendepots orientieren konnten, von denen aus dauernd antigene Massen in den Kreislauf abgestossen werden konnten.

Es soll hier durchaus nicht erörtert werden, inwiefern es sich bei solchen angenommenen Tuberkelbazillendepots um aktive oder latente Tuberkulose handelt. Auf alle Fälle ist der positive Nachweis von Antigenen nach der Methode von Sivori ein zur Vorsicht mahnendes Moment, denn es lässt sich schwer denken, dass ein gesunder Organismus, in dem keine Tuberkelbazillen enthalten sind, solche Antigene in sich beherbergen sollte. In unseren Fällen zeigten ganz wenige der Frauen schon bei dieser vor der Vakzination vorgenommenen Kontrolle der Seren das Vorhandensein von geringen Mengen von Antigen. In der Mehrzahl der Fälle war kein Antigen und nur bei einzelnen Antikörpern nachweisbar. Selbstverständlich haben wir ausschliesslich klinisch gesunde Schwangere für diese Versuche verwendet.

Die so vakzinierten Frauen wurden nun bis zur Entbindung nicht weiter untersucht. Bei der stattfindenden Geburt wurde in einigen Fällen das Funikulusblut, auch das Plazentarblut und gelegentlich auch der Liquor auf das Vorhandensein von tuberkulösem Antigen und Antikörpern nach den Methoden von Sivori und von Gardi und Sivori untersucht, und an einem der nächsten Tage wiederum das Serum der Mutter. Da es sich bereits bei den ersten Fällen herausstellte, dass das Funikulusblut und das Plazentarblut die gleiche immunbiologische Reaktion wie das entsprechende Mutterblut zeigte, da wir also das Übergehen von tuberkulösen Antigenen und Antikörpern in den Leib des Neugeborenen prinzipiell nachweisen konnten — wie wir es auch bei unseren Untersuchungen über die Partialantigene der Staphylokokken haben feststellen können (siehe meine Arbeit mit Böhme) —, so haben wir bei unseren weiteren Fällen uns auf die Untersuchung des Blutserums der Mütter beschränkt, da es ja eben feststand, dass die Antikörper, aber auch die Antigene, auch in den fötalen Kreislauf übergehen.



In allen untersuchten Fällen waren im Blutserum wie im Milchserum sowohl Antigen wie Antikörper nachweisbar in Verhältnissen, die weiter unten näher beleuchtet werden sollen. Übrigens möchte ich nicht verfehlen, mitzuteilen, dass das Erscheinen von Antikörpern im Nabelblut resp. Plazentarblut nicht absolut in allen Fällen[1]) zu beobachten war, wo Antigen und Antikörper im Milch- und Blutserum der Mütter vorhanden waren, ein Beweis für die selektive Funktion der Plazenta, während ich keinen Beweis hierin sehe für die Behauptung Römers, welcher der Meinung war, die Durchlässigkeit der Plazenta müsse oder solle auf lokale, durch die experimentell erzeugte Intoxikation oder Infektion beruhende Herde in der Plazenta zurückzuführen sein. Vielmehr glaube ich, dass ganz im Gegensatz zu dieser Auffassung die Verhältnisse so liegen, dass die flüssigen Maraglianoschen Antigene und Antikörper, die wir nachwiesen, die Plazenta ohne weiteres passieren, während es eine andere Frage ist, ob die festen Antigene (Partialantigene von Deycke und Much) und Antikörper die Plazenta passieren und in das Funikulusblut übergehen. Dies ist eine Frage, die ich mit Böhme für die Staphylokokkenerkrankungen, was die Partialantikörper anlangt, prinzipiell im positiven Sinne entschieden habe.

Im Nabelblute des Kindes einer mit meiner aufgeschlossenen Masttuberkelbazilleneinheitsvakzine „Tubar" A. 2 (Typhus humanus) geimpften Frau wurden Fettpartialantikörper der Neutralfettkomponente im September 1919 von uns nachgewiesen. Als besonders interessantes Faktum verdient erwähnt zu werden, dass die Injektionskur der Frau mit „Tubar" am 15. Januar 1919 beendet war, als eben gerade die Schwangerschaft konstatiert wurde, so dass trotz des langen Intervalles zwischen Antigeneinverleibung und Geburt dennoch die Antikörper, wenn auch in nicht sehr beträchtlichen Mengen aufgetreten sind.

Es konnte somit festgestellt werden, dass die Erzeugung der den fötalen Organismus gegen die Tuberkulose schützenden Stoffe schon lange vor der Geburt durch Präventivimpfung der Mutter in so weitgehender Weise möglich ist, dass man diesen Weg als ausserordentlich aussichtsreich weiter zu begehen nicht unterlassen darf.

Nun aber zum Hauptgegenstande unserer Versuche an diesen Schwangeren, zu dem Nachweis der erfolgreich verlaufenen aktiven Vakzination nach Maragliano im Blutserum und Milchserum der Schwangeren resp. stillenden Wöchnerinnen.

Mit Einsetzen guter Milch wurde auch die mütterliche Milch auf das Vorhandensein gleicher Faktoren wie im Funikulus- und

[1]) In dem Fall 124, wo wir im Blutserum und Milchserum der Mutter ausser Maraglianoschem Antigen und Antikörpern reichlich Präzipitine und Bakteriolysine, im Milchserum auch noch Agglutinine nachwiesen, haben wir ausser den nicht vorhandenen komplementbindenden Antikörpern und Antigenen weder Präzipitine noch Bakteriolysine, noch Agglutinine im Plazentarblut wie im Nebelstrangblut nachweisen können. Dieser negative Befund ist für uns genau so interessant wie der positive, da er auch zeigt, dass individuelle Schwankungen sehr wohl vorliegen können, und ebenfalls ein lehrreiches Beispiel dafür ist, dass in der Frage der intrauterinen Übertragung auf den Fötus verschiedene Autoren zu recht verschiedenen Resultaten gelangen konnten.

Plazentarblut untersucht, weil es naturgemäss von der grössten Wichtigkeit für das Kind sein musste, wenn es neben eigener aktiver Immunität weiterhin Gelegenheit hätte, während der ersten Lebensmonate durch die mütterliche Milch des weiteren Antikörper und immunisierende Antigene per os aufzunehmen. Wir konnten feststellen, dass auch die Bildung von Antikörpern und das Kreisen von Antigenen im Milchserum in einem bestimmten Verhältnis zum Blutserum stand. Die erwähnten Untersuchungen der Sera wurden nach Möglichkeit wiederholt in grösseren Zwischenräumen vorgenommen, da sich die Versuche bis zu 7 Monaten Dauer ausdehnten. Die Dinge verhielten sich folgendermassen:

Im Anfang zeigte sich sowohl in dem Serum der Mutter wie des Kindes das Prävalieren von Antigenen (eine Kurve, die bereits vom Maraglianoschen Institut in gleicher Weise wissenschaftlich festgestellt wurde), während Antikörper zwar auch schon, aber doch in geringeren Mengen vorhanden waren. Dies nimmt nicht wunder, wenn man bedenkt, dass die Aufspaltung des monatelang im Organismus der Mutter vorhandenen Tuberkulosevakzins in ausserordentlich ökonomischer Weise vonstatten geht, da die Auflösung der eingebrachten Bazillen nicht eine plötzliche, sondern allmählich stattfindende ist. Es fanden sich sogar Antigene bis zur letzten nach 7 Monaten vorgenommenen Serumuntersuchung, sowohl in Milch als im Blute. Die Bildung der Antikörper setzte zwar gleichzeitig schon nach kürzerer Zeit (bei den nur kürzere Zeit uns zur Verfügung stehenden Fällen) ein, steigerte sich aber nur langsam bis zu dem Verhältnis, dass nach etwa 4 Monaten die Antikörper der Bildung der Antigene überlegen waren.

Des weiteren wurde in der grösseren Zahl der Fälle das Serum des Blutes sowohl als die Milch auf ihre bakteriolytischen, präzipitierenden und agglutinierenden Eigenschaften untersucht. Der grössere Prozentsatz dieser Fälle ergab auch bezüglich dieser biologischen Reaktion ein positives Resultat, was besonders bei der bakteriolytischen Eigenschaft als für den zu immunisierenden Organismus vorteilhaft zu verzeichnen ist, während ja die praktische Konsequenz der Feststellung einer Agglutination und Präzipitation noch sehr diskutabel ist.

Die serologischen Untersuchungen ergaben als Folge der einmaligen Präventivimpfung der Mutter ein so weitgehendes und qualitativ und quantitativ günstig gestaltetes Immunisierungsergebnis, dass man mit allem Recht daraus schliessen dürfte, dem Kinde die nötigen Abwehrkräfte gegen seinen lauernden Feind auf den ersten Lebensweg mitgeben zu können. Ein Verschwinden der Antikörper und der immer noch zur Resorption gelangenden Antigene in den mütterlichen Seren konnte bis zum Abschluss unserer Versuche in keinem Falle konstatiert werden; im Gegenteil zeigten die letzten vorgenommenen Untersuchungen die Tendenz, die produzierten Schutzstoffe weiter zu erhöhen.

Die Vakzination selbst wurde von den Müttern im allgemeinen ohne Fieber und schädliche Nebenreaktionen gut vertragen, wobei besonders zu bemerken ist, dass wir unsere Untersuchungsreihen bei Frauen der gynäkologischen Abteilung der Genuesischen Universitäts-



klinik ausführten, die infolge eines organischen Leidens immerhin nicht zu den gesündesten Schwangeren gehörten, und somit ist der Schluss berechtigt, dass die Resultate noch überraschender und aussichtsreicher bei völlig Gesunden in die Erscheinung getreten wären. Die eine oben erwähnte schwere lokale Reaktion (auch ohne Fieber) liesse sich bei weiteren Fällen vielleicht dadurch vermeiden, dass man durch eine einmalige Intrakutanreaktion von tuberkulösen Partialantigenen die ausnahmsweise hohe Überempfindlichkeit gegen tuberkulöse Antigene eruiert und dann mit weniger Antigenen die Inokulation vornimmt.

Es war nun von ausserordentlicher Wichtigkeit, das biologische Verhalten der Kinder einige Wochen nach der Geburt zu erforschen. Denn es war anzunehmen, dass bei der Zuführung so grosser Antigenmengen durch den mütterlichen Kreislauf sowohl als durch die Antikörper enthaltende Milch ausser der festgestellten humoralen eine zelluläre Immunität, als die qualitativ wohl am besten einzuschätzende Abwehrreaktion des Organismus, etabliert würde. Zu diesem Zwecke wurden unter den schwierigsten Verhältnissen zehn Kinder im Alter von 4—12 Wochen auf den Intrakutantiter mit Deycke-Muchschen Partialantigenen geprüft, und zwar wurde jedes Kind der Mütter mit starken biologischen Reaktionen im Serum, das bis zum Tage der Untersuchung Muttermilch getrunken hatte, mit den stärksten, mittleren und schwächsten Antigenverdünnungen gespritzt. Hierbei stellte sich heraus, dass keines der zehn Kinder auch nur eine Spur eines reaktiven Prozesses, d. h. keine zelluläre Immunität aufwies. So überraschend dieses Resultat war, wenn man bedenkt, dass die dem Organismus seit Monaten zugeführten Antigen- und Antikörpermengen bei anderen im gleichen Sinne ausgeführten biologischen Versuchen genügt hätten, eine bedeutende Überempfindlichkeit der Zellen zu erzeugen, so konnte bei dem guten Gesundheitszustand der Kinder nur angenommen werden, dass dem mit der Anpassung an das extrauterine Leben schwer engagierten Organismus wohl die Bildung einer humoralen Immunität möglich war, aber die Bildung der zellulären Immunität erst zu einem Zeitpunkte in die Erscheinung treten konnte, wo die Zellstaaten die dazu nötigen Bedingungen im Leben erworben haben. Da die Organismen der Kinder unter biologische Bedingungen gesetzt wurden, die jederzeit sowohl beim Tierversuch als beim erwachsenen Menschen zum Schulbeispiel der Bildung der zellulären Immunität mehr als vollauf genügten, ist diese Schlussfolgerung naheliegend. Die zelluläre Immunität würde demnach überhaupt als ein Produkt der Anpassung der Zellen an den Existenzkampf nach der Geburt anzusehen sein. Die humorale Immunität müsste vorläufig bis zur Bildung dieser dauernden zellulären Immunität genügenden Schutz gewährleisten. Wann die frühzeitige Bildung einer zellulären Immunität beim Menschen möglich, werden weitere Versuche zu erweisen haben. Sie wäre wohl dadurch zu beschleunigen, dass der jugendliche Organismus sobald als möglich nach der Geburt im Sinne der bei der Mutter ausgeführten Vakzination zur baldigen Bildung der dauernden Immunität unterstützt würde.



Es liegt nahe, auf Grund dieser fundamentalen Untersuchungsreihen Modifikationen zu suchen, die gestatten, die hierbei festgestellten Bedingungen für Mutter und Kind noch günstiger zu gestalten und so dem einer allgemeinen Einführung der präventiven Tuberkulose-Impfung zustrebenden Ziele in erfolgverheissenden Schritten entgegenzugehen.

Es bedarf keines weiteren Hinweises darauf, dass die oben gemachten Bemerkungen sich nur auf den Menschen und auf diese Versuchsanordnungen beziehen können, da ja unsere hier ausführlich referierten Versuche am Rind zu einem anderen Resultat geführt haben, indem wir bei den sämtlichen Kälbern eine positive Intrakutanreaktion festgestellt haben. Es kommt natürlich bei der Beurteilung dieser Frage nicht nur auf die Unterschiede der Arten, Mensch und Rind, sondern auch die Dauer und Dosierung und die Form der verwendeten Vakzine in Frage. Man darf natürlich bei aller Zurückhaltung in solchen schwierigen biologischen Fragen nicht vergessen, dass wir die betreffenden Mutterkühe monatelang mit verhältnismässig sehr bedeutenden Quantitäten von nach Deycke und Much resp. nach meinem Verfahren aufgeschlossenen Vakzinen inokuliert haben. Es ist selbstverständlich ein grosser Unterschied, ob ich solche aufgeschlossene Vakzine monatelang einem Tier oder Menschen, noch dazu in so grossen Dosen, subkutan injiziere, wobei natürlich kein Impfmaterial verloren geht, oder ob ich, wie dies bei unseren Schwangeren in Genua geschehen ist, ein einziges Mal eine Inokulation mit der Impflanzette in die Haut mache, wobei, da eine Kommunikation mit aussen besteht, durch die entstehende Pustelbildung und Eiterung adäquate, aber nicht näher zu bestimmende Mengen des Impfmaterials im inokulierten Organismus durch Ausfliessen des Eiters nach aussen verloren gehen, wobei wiederum zu beachten ist, dass die Maraglianosche als Vakzine benützte Glyzerinpasta von Tuberkelbazillen mit der Vaseline etwa anapartes verrieben wird, so dass wir allerdings mit der Impflanzette, auch wenn wir sehr geringe Quantitäten unter die Haut bringen, doch immerhin Mengen inokulieren, die etwa einem Milligramm Tuberkelbazillen nahekommen dürften (schätzungsweise natürlich!!), während wir mit den Inokulationen bei unseren Rindern mit einem jeden ganzen Kubikzentimeter der Emulsion 1:1000 ein Milligramm aufgeschlossene Tuberkelbazillen in den zu impfenden Organismus hineinbringen.

Wenn also auch die eine bei der einmaligen Inokulation verwendete Dosis Maraglianoscher Vakzine an sich eine ziemlich massive genannt werden darf, — wobei wir nicht vergessen wollen, dass von dieser Dosis

a) ein beträchtlicher Teil verloren geht,
b) der im zu impfenden Organismus verbleibende Teil infolge der sehr allmählich erfolgenden Bakteriolyse der Tuberkelbazillen den Körpersäften nur nach und nach zugeführt wird, —

braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass unseren allerdings sehr grossen Versuchstieren (Kühe) monatelang ganz andere Quantitäten gegeben worden sind, dass somit im Leib dieser



Tiere eine viel bedeutendere humorale und zelluläre Immunität platzgegriffen hat, und dass infolgedessen auch diese Tiere sowohl intrauterin (?) wie auch auf dem Wege der Säugung noch ganz andere Massen **Antikörper**, und wie ich auf Grund unserer Untersuchungen hinzufügen darf, auch **Antigene** auf den jugendlichen Organismus übertragen konnten.

Fälle der von uns nach Maragliano vakzinierten Schwangeren aus der kgl. Frauenklinik zu Genua.

1. **Fall**, Nr. 2. Raf. Elise, unverheiratet, 17 Jahre. Eltern gesund. Letzte Menstruation 2. 5. 1913.

7. 2. 14: Blutentnahme, danach Vakzination.

Blut-Untersuchung:	
Komplementbindung Antigen	+
" Antikörper	+
Präzipitation	0
Agglutination	0
Bakteriolyse	0

19. 2. 14: Geburt. Temperatur bis Geburt normal. Blutentnahme, Funikulus, Plazenta, Liquor amnioticus.

	Funikulus	Plazenta	Liq. amniotic.
Komplementbindung Antigen	++	+	0
" Antikörper	+++	+	0
Präzipitation	0	0	0
Agglutination	0	0	0
Bakteriolyse mit u. ohne Komplement	0	0	0

2. 3. 14: Abends 8 Uhr Blutentnahme.

3. 3. 14: Früh 8 Uhr Milchentnahme.

	Blut	Milch
Komplementbindung Antigen	0	0
Antikörper	+	+
Präzipitation	0	+
Agglutination	0	+
Bakteriolyse	+ Granula	+ bis Muchsche Granula.

2. **Fall**, Nr. 59. Rugg. Maria, 22 Jahre, verheiratet, gesund, auch die Eltern. Letzte Menstruation 10. 5. 1913.

3. 2. 14: Blutentnahme, Vakzination

Blut-Untersuchung:	
Komplementbindung Antigen	+
Antikörper	+
Präzipitation	?
Agglutination	1 : 20
Bakteriolyse	0

18. 2. 14: Geburt normal. Blutentnahme.

	Funikulus	Plazenta	Liq. amniotic.
Komplementbindung Antigen	+	0	0
Antikörper	+	0	0
Präzipitation	0	0	0
Agglutination	0	0	0
Bakteriolyse mit u. ohne Komplement	0	0	0

2. 3. 14: Abends Blutentnahme.

3. 3. 14: Früh Milchentnahme, kurz vor Abgang aus der Klinik.

Blut			Milch
Komplementbindung	Antigen	0	+
	Antikörper	0	++++
	Präzipitation	0	0
	Agglutination	0	1 : 20
	Bakteriolyse	+ Granula	Muchsche Granula.

3. Fall, Nr. 77. Zel. Cerre, 31 Jahre, verheiratet, sie selbst und die Eltern gesund. 1908 schwere Schwangerschaft, Nephritis. Letzte Menstruation in den ersten Tagen des Juli 1913.

3. 3. 14: Blutentnahme, danach Vakzination am linken Oberarm (3 Impfstellen) nach Maragliano
1. 4. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung	Antigen	++
	Antikörper	+
	Präzipitation	+
	Agglutination	+ 1 : 20
	Bakteriolyse	+

4. Fall, Nr. 107.

18. 2. 14: Blutentnahme.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse mit u. ohne Komplement	0

20. 2. 14: Vakzination.
21. 2. 14: Künstlicher Abortus eingeleitet.

5. Fall, Nr. 124. Soav. Armelinda, 30 Jahre, verheiratet.

18. 2. 14: Blutentnahme.
20. 2. 14: Vakzination.
27. 2. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

		Funikulus-Untersuchung:	Plazenta-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	+ 0	0
	Antikörper	0	0
	Präzipitation	0	0
	Agglutination	0	0
	Bakteriolyse	00	00

12. 3. 14: Blut- und Milchentnahme.

		Blut-Untersuchung:	Milch-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	+	++
	Antikörper	++	+++
	Präzipitation	++	++++
	Agglutination	0	1 : 20
	Bakteriolyse	+	+

17. 3. 14: Milchentnahme. Kind gestorben.

Milch-Untersuchung:

Komplementbindung	Antigen	+
	Antikörper	+++
	Präzipitation	++++
	Agglutination	+ 1 : 20
	Bakteriolyse	+

6. Fall, Nr. 122. Abortus wegen Tuberkulose.

20. 2. 14: Blutentnahme, Abgang nach Abortus

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0



7. Fall, Nr. 142.

20. 2. 14: **Blutentnahme, Vakzination.**

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung		
	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

8. Fall, Nr. 152.

3. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination, später Abortus.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung		
	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

9. Fall, Nr. 155.

4. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung		
	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

29. 4. 14: Geburt.

3. 5. 14: Blutentnahme und Milchentnahme.

		Blut-Untersuchung:	Milch-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	+++	+++
	Antikörper	++	+
	Präzipitation	0	0
	Agglutination	0	0
	Bakteriolyse	—	—

10. Fall, Nr. 147.

4. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung		
	Antigen	0
	Antikörper	+
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

16. 5. 14: Geburt.

24. 5. 14: Milchentnahme.

Komplementbindung		
	Antigen	++++
	Antikörper	+++

11. Fall, Nr. 127. Lie. Elise, 41 Jahre, verheiratet.

18. 2. 14: Blutentnahme, Vakzination (sehr starke Reaktion)

Blut-Untersuchung:

Komplementbindung		
	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

30. 3. 14: Geburt.

8. 4. 14: Blutentnahme und Milchentnahme.

		Blut-Untersuchung:	Milch-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	+	+
	Antikörper	+++	+
	Präzipitation	++	+
	Agglutination	1 : 20	+
	Bakteriolyse	+	+



12. Fall, Nr. 166. Par. Hi., 36 Jahre, verheiratet. Latente Tuberkulose?

9. 3. 14: **Blutentnahme, Vakzination.**

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	+ (+)
	Antikörper	++
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

22. 3. 14: Geburt.

26. 3. 14: Blut- und Milchentnahme (siehe Datum der Vakzination: Periode der Intoxikation).

		Blut-Untersuchung:	Milch-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	++	+ (3)
	Antikörper	0	0
	Präzipitation	0	0
	Agglutination	0	1 : 20
	Bakteriolyse	+	+

13. Fall, Nr. 175. Zen. Maria, 36 Jahre, verheiratet, Mutter tot, mit 61 Jahren an Lungenentzündung. Vater gesund, 62 Jahre, mit 26 Jahren Bronchitis, mit 33 Jahren Angena, letzte Menstruation 8.—11. August 1913.

16. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

14. Fall, Nr. 192. Brent. Theresia.

Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

20. 3. 14: Geburt.

15. Fall, Nr. 183. Pof. Giulia.

19. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

19. 3. 14: Geburt.

16. Fall, Nr. 194. 9. Monat.

21. 3. 14: Blutentnahme, Vakzination.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	+ (+)
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

8. 4. 14: Geburt.

24. 4. 14: Milchentnahme.

Milch-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	++
	Antikörper	+++
	Präzipitation	0
	Agglutination	1 : 5
	Bakteriolyse	+

17. Fall, Nr. 201. 9. Monat, Ritt. Elisabetha, 22 Jahre, verheiratet, gesund.

26. 3. 14: Blutentnahme.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

27. 3. 14: **Vakzination.**
29. 4. 14: Geburt.
1. 5. 14: Blut- und Milch-Untersuchung.

		Blut-Untersuchung:	Milch-Untersuchung:
Komplementbindung	Antigen	++	+++
	Antikörper	++	0
	Präzipitation	+	0
	Agglutination	0	0
	Bakteriolyse	—	—

18. **Fall, Nr. 216.**
3. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
3. 5. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

19. **Fall, Nr. 221.**
3. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
10. 5. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

20. **Fall, Nr. 223.** Ces. Ines, 27 Jahre, verheiratet.
8. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
29. 4. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

21. **Fall, Nr. 224.** Scos. Theresia, 32 Jahre, verheiratet.
8. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
14. 4. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	0
	Antikörper	0
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

22. **Fall, Nr. 232.**
19. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
13. 5. 14: Geburt.
15. 5. 14: Milchentnahme.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	+
	Antikörper	+
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

Milch-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	+++
	Antikörper	+
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

23. **Fall, Nr. 233.**
19. 4. 14: Blutentnahme, Vakzination.
22. 4. 14: Geburt.

Blut-Untersuchung:		
Komplementbindung	Antigen	+
	Antikörper	+
	Präzipitation	0
	Agglutination	0
	Bakteriolyse	0

24. Fall, Nr 234.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
19. 4. 14:	Blutentnahme, Vakzination.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	+
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
23. 5. 14:	Geburt.		Bakteriolyse	0
30. 5. 14:	Milchentnahme.	Milch-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	+++
			Antikörper	++
			Präzipitation	—
			Agglutination	—
			Bakteriolyse	—

25. Fall, Nr. 235.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
19. 4. 14:	Blutentnahme, Vakzination.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	0
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
22. 4. 14:	Geburt.		Bakteriolyse	0

26. Fall, Nr. 241.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
22. 4. 14:	Blutentnahme, Vakzination.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	0
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
			Bakteriolyse	0

27. Fall, Nr. 230.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
22. 4. 14:	Blutentnahme, Vakzination.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	+
			Antikörper	+
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
6. 5. 14:	Geburt.		Bakteriolyse	0
24. 5. 14:	Milchentnahme.	Milch-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	+++
			Antikörper	0

28. Fall, Nr. 245, Tanc. Maria Rosa, 32 Jahre.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
27. 4. 14:	Blutentnahme, Vakzination.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	0
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
12. 5. 14:	Geburt.		Bakteriolyse	0
15. 5. 14:	Milchentnahme.	Milch-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	+
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
			Bakteriolyse	0

29. Fall, Nr. 242. Luig. Leale, 36 Jahre, verheiratet.

Datum	Vorgang	Untersuchung	Reaktion	Ergebnis
27. 4. 14:	Blutentnahme.	Blut-Untersuchung: Komplementbindung	Antigen	0
			Antikörper	0
			Präzipitation	0
			Agglutination	0
			Bakteriolyse	0

Nr.	Lfd. Nr.	Datum	Blutuntersuchung		Geburt	Untersuchung n. d. Geburt				Funikulus[1]		Plazenta		Liquor amniot.	
						Blut		Milch							
			A.	Ac.		A.	Ac.	A.	Ac.	A.	Ac.	A.	Ac.	A.	Ac.
1	2	7. 2. 14.	+	+	19. 2.	—	—	—	—	++	+++	+	+	0	0
		3. 3. 14.	—	—		0	+	0	+	—	—	—	—	—	—
2	59	3. 2. 14.	+	++	18. 2.	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—
		3. 2. 14.	—	—		0	0	+	++++	—	—	—	—	—	—
3	77	3. 2. 14.	++	+	1. 4.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	107	18. 2. 14.	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	124	18. 2. 14.	0	0	27. 4.	—	—	—	—	+ 0	0	0	0	—	—
		12. 3. 14.	—	—		+	++	++	+++	—	—	—	—	—	—
		17. 3. 14.	—	—		—	—	+	+++	—	—	—	—	—	—
6	122	20. 2. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	142	20. 2. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	152	3. 3. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	155	4. 3. 14.	0	0	29. 4.	+++	++	+++	+	—	—	—	—	—	—
10	147	4. 3. 14.	0	+	16. 5.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		24. 5. 14.	—	—		—	—	++++	+++	—	—	—	—	—	—
11	127	18. 2. 14.	0	0	30. 3.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		8. 4. 14.	—	—		+	+++	+	+	—	—	—	—	—	—
12	166	9. 3. 14.	+(+)	++	22. 3.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		26. 3. 14.	—	—		++	0	+(+)	0	Latente Tuberkulose s. Datum der Vakzination, Periode der Intoxikation.					
13	175	16. 3. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	192	19. 3. 14.	0	0	20. 3.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15	183	19. 3. 14.	0	0	19. 3.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	194	21. 3. 14.	0	+(+)	8. 4.	—	—	—	—	—	—		—	—	—
		24. 4. 14.	—	—		—	++	+++	—	—		—	—	—	—
17	201	26. 3. 14.	0	0	29. 4.	—	—	—	—	—	—		—	—	—
		1. 5. 14.	—	—		++	++	+++	0	—	—	—	—	—	—
18	216	3. 4. 14.	0	0	3. 5.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	221	3. 4. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	223	8. 4. 14.	0	0	29. 4.	—	—	—	—	—	—			—	—
21	224	8. 4. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22	232	19. 4. 14.	+	+	13. 5.	—	—	—	—	—		—	—	—	—
23	233	19. 4. 14	+	+	22. 4.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24	234	19. 4. 14.	+	0	30. 5.	—	—	+++	++	—		—	—	—	—
25	235	19. 4. 14.	0	0	22. 4.	—	—	—	—	—	—	—		—	—
26	241	22. 4. 14.	0	0	27. 4.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27	230	22. 4. 14.	+	+	6. 5.	—	—	+++	0	—	—	—	—	—	—
28	245	27. 4. 14.	0	0	12. 5.	—	—	+	0	—	—	—	—	—	—
29	242	27. 4. 14.	0	0		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

[1]) **Wir haben bei einer bedeutend grösseren Anzahl von Fällen das Funikulus- und Plazentarblut mit positivem Resultat serologisch kontrolliert; aus äusseren Gründen (Krieg und sonstige Umstände) stehen jedoch die Protokolle mir nicht zur Verfügung, auch eine grosse Anzahl von Milchuntersuchungen und Protokollen ist uns auf diese Weise verloren gegangen.**

Tabelle der Intrakutanreaktionen bei den Genuesischen Säuglingen von gegen Tuberkulose während der Gravidität vakzinierten Müttern.

Fall Nr.	Mutter vakziniert	Intrakutanreaktion							
		Injekt.	Reakt	Tb. A.	Reakt.	Fl.	Reakt.	N.	Reakt.
155	4. 3. 14	4. 6.	—	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
201	27. 3.	15. 6.	19. 6.	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
2	7. 2.	15. 6.	19. 6.	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
127	2. 2.[1])	17. 6.	19. 6.	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
59	3. 2.[2])	15. 6	19. 6.	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
192	19. 3.	15. 6.	19. 6.	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
142	20. 2.	20. 6.	?	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
216	3. 4.	20. 6.	?	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0
245	27. 4.	20. 6.	?	1 : 100 000	0	1 : 1000	0	1 : 1000	0
				1 : 10 Mill.	0	1 : 100 000	0	1 : 100 000	0

Resümee.

Die von Ehrlich und seinen Mitarbeitern, später von vielen Anderen genauer studierte Immunität durch Säugung ist durch v. Behring als ein neuer Schutz gegen Tuberkulose postuliert aber nicht bewiesen, von Maragliano und seiner Schule zum Gegenstande eingehender Studien gemacht, aber noch nicht zu einem völlig befriedigenden Endresultate gebracht worden, was auf der älteren Technik Maraglianos und auf der grossen Schwierigkeit beruht, die die Frage der Antikörperresorption auf intestinalem Wege überhaupt bietet. Die Übertragung der Immunität auf intrauterinem Wege ist in einer ausführlichen Literatur erörtert, für die Tuberkulose von Fedeli und Schenk nur an Meerschweinchen festgestellt, aber nirgend in einer klinisch praktisch verwertbaren Form behandelt worden. Somit entsprang es einem heuristischen Bedürfnis, auf Grund des bis dahin vorliegenden wissenschaftlichen Materials sich dieser beiden Fragen zu bemächtigen und sie vereint oder getrennt für das klinische Gebiet der Menschen- und Rindertuberkulose der Lösung näherzubringen.

In unseren teils in Genua am Menschen (mit Dr. Böhme), teils in Genua und Dresden am Rinde ausgeführten Versuchen haben wir

[1]) Mutter hatte sehr stark reagiert.
[2]) Kind auffällig gut entwickelt.

1. die Übertragung von Antikörpern und Antigenen, auch von festen Partialantikörpern, nicht nur von löslichen humoralen, auf fötalem Wege durch den Plazentarkreislauf am Menschen mit Sicherheit nachgewiesen, für das Rind als wahrscheinlich offen gelassen;

2. den Übergang von Antikörpern und Antigenen in die Milch aktiv immunisierter Frauen und Kühe mit Bestimmtheit in sehr grosser Menge und höchst bemerkenswerter Qualität dargetan (Fettpartialantikörper);

3. dieser Übergang von Antikörpern und Antigenen in die Milch weist der Milchdrüse der Frau und der Kuh keine passive Rolle zu, wie es die Resultate anderer Autoren mit anderen Krankheitserregern resp. Toxinen derselben hätten vermuten lassen, sondern es steht durch unsere Untersuchungen fest, dass in Analogie einzig mit der Beobachtung Stäublis die Milchdrüse höchst aktiv Antikörper und, wie wir nachwiesen, auch Antigene erzeugt, umwandelt und abbaut, so dass wir bei den schwangeren Frauen und trächtigen Kühen von einer höchst eigentümlichen, in dieser Weise bisher nicht bekannten Form der Tätigkeit dieser teils einer äusseren, aber auch einer inneren Sekretion dienenden Drüse im Sinne einer chemischen Zerlegung und Neubildung von Antikörpern (Partialantikörpern) durch die Rezeptorenapparate der Milchdrüse zu sprechen haben;

4. der absolut sichere Nachweis der Resorption dieser Antigene und Antikörper aus der auf dem Wege der Säugung einverleibten Milch im Blutserum beim Kalb während der ersten Monate nach der Geburt lässt die Frage dieser Resorption für Tuberkulose-Antikörper und Antigene bei arteigener Milch prinzipiell als im positiven Sinne gelöst betrachten, weil die Resorption nicht nur eine vorübergehende passive Immunisierung im Sinne des Vorhandenseins humoraler Antikörper, auch Partialantikörper im Blutserum der Gesäugten, sondern auch eine länger dauernde aktive Immunisierung, an der Hand der Intrakutanreaktion beim Kalbe gemessen, erzeugt. Der negative Ausfall der Intrakutanreaktion bei unseren menschlichen Säuglingen beruht wohl mehr auf der dabei angewendeten Versuchsanordnung als auf der Unmöglichkeit, die Rezeptorenapparate in diesem jugendlichen Lebensalter bei Kindern zur Überempfindlichkeitsreaktion anzuregen, die ja bei den saugenden Kälbern aufgetreten ist;

5. es bleibe zunächst dahingestellt und weiteren klinisch experimentellen Beobachtungen am Menschen und praktischen Versuchen am Rinde vorbehalten, festzustellen, wie lange der durch Vererbung auf dem Wege des Plazentarkreislaufes, besonders aber durch die Säugung übertragene Schutz gegen Tuberkulose anhält, und gegen welche starken Grade von Infektion er sich bewährt. Soviel steht fest, dass wir aus der Tatsache allein, dass ein solcher Übergang von Schutzkörpern und eine solche Immunreaktion (Intrakutanreaktion) entsteht, zu der Überzeugung kommen müssen, dass wir es hier mit einer klinischen Methode zu tun haben, die in der Tat geeignet ist, die ausserordentlichen Gefahren zu vermindern, die dem menschlichen Säugling und dem säugenden Kalbe, besonders in den ersten Lebensmonaten, drohen, und welche von Kinderärzten und Tierärzten nicht genug hervorgehoben, nicht



hoch genug angeschlagen werden können. Sollte es möglich sein, auf dem hier von uns beschrittenen Wege weiterzugehen und die Methode des intrauterinen und postpuerperalen Schutzes der Kinder und Kälber vermöge der aktiven Vakzination der schwangeren Frauen und trächtigen Kühe während der Gravidität auf breiterer, ja auf der breitesten Basis auszubauen, die Verwendung von Immunammen und Immunammenkühen, die Abgabe von Immuntrockenmilch an die betreffenden Säuglinge und Kälber praktisch durchzuführen, so wäre in der Bekämpfung der Tuberkulose an der Wurzel ein bedeutender Schritt vorwärts getan.

Inwieweit die Verwendung artfremder Milch eine allgemeine Propagierung dieser Methode gestattet, ist der Gegenstand umfassender Untersuchungen unseres Laboratoriums und wird in einer hoffentlich bald erscheinenden Fortsetzung dieser inzwischen sehr ausführlich gewordenen Arbeit erörtert werden. — — —

Diese Untersuchungen wurden im Auftrage und mit der Unterstützung der Sächsischen Staatsregierung, speziell des mir damals vorgesetzten Königl. Sächs. Ministerium des Innern, ausgeführt. Ich fühle mich dem Ministerium zu grossem Danke verpflichtet, insbesondere haben S. Exzellenz der damalige Staatsminister Graf Vitzthum, weiland Herr Ministerialdirektor Geheimer Rat Dr. Rumpelt, der Veterinärreferent Herr Geheimrat Edelmann und der Rektor der Tierärztlichen Hochschule, S. Magnifizenz Herr Geheimer Rat Prof. Dr. Ellenberger diese Studien in liberalster Weise gefördert. Herr Geheimrat Edelmann hat dieselben stets mit grossem Interesse verfolgt und mir Rat und Unterstützung niemals vorenthalten. Ich verfehle nicht, auch an dieser Stelle pflichtschuldigst dem Ministerium und den genannten Herren meinen gehorsamsten Dank auszusprechen. Der Direktor der Königl. Italienischen Medizinischen Universitätsklinik und des Istituto Maragliano in Genua, Herr Prof. Dr. med. Edoardo Maragliano, Senator des Königreichs Italien, hat mir während meiner Studienreisen in Genua jede ihm mögliche Unterstützung gewährt, ein so liebenswürdiges und freundschaftliches Interesse gezeigt und überhaupt einen Empfang so voller Courtoisie und Herzlichkeit bereitet, dass ich ihm nicht genug danken kann, auch dafür, dass er die warmen Gefühle der Freundschaft mir über die Schrecknisse des völkerverwirrenden und entzweienden Krieges bis heute bewahrt hat. Der verstorbene Prof. Bossi, Direktor der Kgl. Universitätsfrauenklinik in Genua, war so freundlich, mir das Material seiner Klinik mit zur Verfügung zu stellen. Meine Gattin und treue Mitarbeiterin hat den Abschluss dieser wissenschaftlichen Studien nicht mehr erlebt, ein grausames Geschick hat sie plötzlich von meiner Seite gerissen. Durch diese Arbeit, die auch ihren Namen trägt, wird das Andenken an ihre vorbildliche rührende Pflichttreue, wie in meinem Herzen, so auch in der wissenschaftlichen Welt weiterleben.



Literatur.

Arndt, Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 116. S. 7.

Arloing und Stazzi, Sur l'indication des voies digestives pour la recherche de l'immunisation des très jeunes ruminants. Bulletin et Mémoires de la Société des Sciences Vetérinaires de Lyon. Séance du 7 Juillet 1906.

Bauer, Über den Nachweis der präzipitablen Substanz der Kuhmilch im Blute atrophischer Säuglinge. Berliner klin. Wochenschr. 1906. 22.

de Blasi, Die Passage der Antikörper in die Milch und ihre Absorbierung durch den Säuglingsdarm. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Referate 1904.

von Behring, Diphtherie. Bibliothek von Coler, Bd. 2. S. 183.

Derselbe, Entstehung der Tuberkulose-Infektion vom Magendarmkanal aus. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 11. S. 234.

Derselbe, Über Immunitätsvererbung. Vortrag auf der 76. Naturforscherversammlung, Kassel Sept. 1903.

Derselbe, Tuberkulosebekämpfung, Milchkonservierung und Kälberaufzucht. Beiträge zur experiment. Therapie. Behrings-Heft 8. 1904. S. 92 (August Hirschwald).

Bertarelli, E., Über aktive und passive Immunität der Neugeborenen und Säuglinge auf dem Wege der Verdauungsorgane. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Originale. Bd. 39. H. 3. 1905.

Derselbe, Über den Durchgang der hämolytischen Ambozeptoren und der Präzipitine in die Milch der aktiv immunisierten Tiere. Zentralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 41. H. 7. S. 767.

Bornstein und Fraenkel, Der gegenwärtige Stand der Serumtherapie der Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakt. 1902. Bd. 32.

Bremme, W., Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene. 21. Jahrg. Nov. 1910. H. 2. S. 38.

Brieger und Cohn, Die Konzentrierung der gegen Wundstarrkrampf schützenden Substanzen aus der Milch. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. Bd. 15. S. 439 ff.

Brieger und Ehrlich, Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 13. S. 336.

Breton, Zitiert nach Roger u. Garnier. Soc. de Biol. 30. 7. 1898.

v. Brandenstein, Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 39.

Charrin, Soc. de Biologie. Okt. 1898.

Costa, Thèse de Lyon 1905.

Dacosta und Beardsley, Americ. Journ. of med. Science. Sept. 1908.

Ehrlich, 7. int. Kongress f. Hyg. u. Demogr. London 1891. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 10. S. 763. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 12. 1892 S. 183.

Ehrlich und Wassermann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 18 1894. S. 248.

Figari, Lezione di Chiusura 1904/05. (Klin. des Prof. E. Maragliano 1881 bis 1907. Bd. 2.) Riforma medica. Jahrg. 20. Nr. 2.

Frugoni und Grixoni, Lo Sperimentale 1909. S. 366. Berliner klin. Wochenschrift 1909. Nr. 25.

Ganghofner und Langer, Über die Resorption genuiner Eiweisskörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münch. med. Wochenschrift. 51 Jahrg. Nr. 34. 23. Aug. 1904.

Ghedini, G., Experimenteller und klinischer Beitrag zur Azetonitrylreaktion mit besonderer Berücksichtigung bei Morbus Basedowii. Wiener klin. Wochenschrift 1911. Nr. 21.

Giffon, V. und Abrami, P., Transmission par l'allaitement, de la mère à l'enfant des agglutinines, au cours du fièvre typhoide. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris.

Gilbert und Castaigne, Soc. de Biologie. 3. 6. 1899.

Hamburger, Franz, Über Antitoxin und Eiweiss. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 6. S. 254.

Hamburger und Sperk, Biologische Untersuchungen über Eiweissresorption vom Darm aus. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 23. S. 641.



Hajashi, M., Über die Infektionsfähigkeit des Auges bei Diabetes und über die bakterizide Wirkung des diabetischen Blutserums auf Eitererreger. Graefes Archiv Bd. 76. H. 1.

Handmann, Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 13. 3. 1911.

Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. Aufl. Leipzig 1911. Bd. 1. S. 65.

Hollós, Zeitschrift f. exper. Pathol. und Therapie. Bd. 8. 3. 4. S. 681.

Karwacki, Untersuchungen über die spezif. Eigenschaften des antituberkulösen Serums von Maragliano. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 8. Leipzig 1906. H. 1. S. 52.

Köppen, Tuberkulosestudien II. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1906. Bd. 52. S. 111.

Knapp, Archiv f. Ophthalm. Bd. 38. 1910. S. 6.

Lanza, Lezione di Chiusura 1904/05. (Klin. des Prof. E. Maragliano 1881 bis 1907. Bd. 2.)

Löwenstein, Kolle-Wassermann, Handbuch der pathog. Mikroorganismen. 2. vermehrte Aufl. 5. Bd. 1913. S 681.

Lucciarini, Tullio, Ann. del Ist. Maragliano, Bd. 8. H. 1. 10. 3. 1915.

Maragliano, E., Berliner klin. Wochenschr. 29. Juni 1903.

Derselbe, Die spezifische Therapie der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 43—45.

Derselbe, Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 18. 1904. Nr. 23/24.

Derselbe, Der wässerige Auszug der Tuberkelbazillen und seine Derivate. Sonderabdruck aus der Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 18.

Derselbe, Der Kampf und die Immunisation des Organismus gegen die Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904 Nr. 25.

Derselbe, Über die spezif. Behandlung der Tuberkulose und eine Schutzimpfung gegen dieselbe. Vortrag, gehalten im Henri Phipps Institut in Philadelphia. Deutsch von San.-Rat Dr. Hager. Zeitschr. f. Tuberk. 1905. Bd. 7.

Derselbe, Gaz. degli osped. 1903. Nr. 53. Ebenda 1904. 124. Annal. dell'Ist. Maragliano 1909. Bd. 3.

Messner, Hans, Ein Beitrag zur Beurteilung des Fleisches und der Milch von an Tetanus erkrankten Tieren. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 20. Jahrg. 1910. H. 6. S. 196.

Mac Watters, Brit. med. Journ. 1911. S. 1161.

Morrin, a) Physiologie et médication thyreoidiennes. Revue médicale de la Suisse Romande 1895. — b) Zur Schilddrüsentherapie. Therap. Monatshefte 1895. — c) Tuberculose et glande thyréoide. Presse médicale. 29. Sept. 1906.

Much, Hans, Immuntherapie beim Menschen. Handbuch der Tuberk. Bd. 1. 1914. J. A. Barth, Leipzig.

Poncet, A. et Leriche, Le rhumatisme tuberculeux. Paris (Doin) 1908.

Porcher, Du passage des substances toxiques et médicamenteuses dans le lait. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 20. Jahrg. Dez. 1909. H. 3. S. 90.

Pollag, Siegmund, Über die Tuberkulose der Schilddrüse. Beiträge z. Klinik der Tuberk. Bd. 27. 1913. S. 159 ff.

de Quervain, Mitteilungen aus d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. 2. Suppl.-Bd. 1904.

Römer, Untersuchungen über die intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Deszendenten. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46. S. 1150.

Derselbe, Über die intestinale Resorption von Serumantitoxin und Milchantitoxin. Zeitschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 1. 1909. Nr. 2. S. 177.

Derselbe, Über den Übergang von Toxinen und Antikörpern in die Milch und ihre Übertragung auf den Säugling durch die Verfütterung solcher Milch. Handbuch der Milchkunde von Dr. Paul Sommerfeld. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1909. S. 475.

Römer und Much, Antitoxin und Eiweiss. Ein Beitrag zur Frage der intestinalen Antitoxinresorption. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 63. 1906. S. 684.

Ransom, Berliner klin. Wochenschr. 1898.

Ruppauer, Korrespondenzbl. d. Schweiz. Ärzte 1908. Nr. 9. Frankfurter Zeitschrift f. Pathol. 1909. Bd. 2. H. 4. S. 513.



Saathoff, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 5.
Salge, Über den Durchtritt von Antitoxin durch die Darmwand des menschl. Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. 1904. Bd. 60. S. 1.
Derselbe, Immunisierung durch Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 61. S. 486.
Sarbach. Mitteilungen aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1905. Bd. 13.
Sciallero, Vortrag, gehalten auf d. 20. Kongr. f. Inn. Med. Rom, Dez. 1910.
Sivori, 7. Intern. Tuberk.-Kongress. Rom, April 1910.
Shimodaira, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 109. S. 443.
Schenk, F., Folia serologica. Bd. 2. 1909. S. 343 ff.
Schrumpf, P., Die Tuberkulosevakzination und die Immunisierung durch die Milch gegen Tuberkulose relativ immunisierter Frauen resp. Kühen und Ziegen. Kongress f. Inn. Med. Wiesbaden 1913.
Schwarz, Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Ref. Bd. 32. 1902.
Stäubli, C., Experiment. Untersuchungen über die Ausscheidung der Typhusagglutinine. Versuche an Meerschweinchen. Zentralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 33. Nr. 5. S. 375.
Strauss, Jakob, Über die Resorption der Tuberkelbazillen aus dem Darme. Ref. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. Jahrg. 21. 1911. H. 10. S. 332.
Strubell und Michligk, Über pharmako-dynamische Einflüsse auf den opson. Index. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Origin. Bd. 68. H. 5/6. S. 501.
Tchitchkine, Annales Pasteur 1904.
Tomellini, Beiträge zur pathol. Anatomie 1905. Bd. 37. S. 590.
Torri, Il Policlinico. Lezione chirurgica 1900. S. 145
Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit des Magendarmkanals neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweissstoffe. Archiv f. Hyg. Bd. 55. 1906
Derselbe, Zur Frage der intestinalen Eiweissresorption. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. S. 382.
Vitry, Thèse de Paris 1908. Gazette des Hopitaux 1909.
Vitry und Giraud, Revue de Tuberculose 1909. S. 261.
Vorschriften, Neue, der Kgl. Sächs. Regierung über die Behandlung des Fleisches von Tieren, die mit Tuberkuloseschutzstoffen geimpft sind. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milch-Hygiene 1911. H. 7. S. 232.
Zeitschrift f. Fleisch- u. Milchhygiene. 27. Jahrg. Juni 1917. H. 18. S. 283. Amtliches.

Untersuchungen über das Wesen der Diazo- und Permanganatreaktion und ihre klinische Bedeutung bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. Ernst Guth, Aussig a. d. Elbe.

I. Die Bedeutung, welche der Diazo- und Permanganatreaktion für die Prognose der Lungentuberkulose zugeschrieben wird, hat mich veranlasst, mich mit diesen Reaktionen eingehender zu beschäftigen. Ich habe mich entschlossen, die bisherigen Ergebnisse zu veröffentlichen.

Die andauernden Bemühungen Weisz'[1]), den der Reaktion zugrundeliegenden Vorgang und die Art der dabei beteiligten Körper zu ergründen, führten ihn zu der Ansicht, es handle sich um einen dem Eiweiss- (Erythrozyten-) Zerfall entstammenden Körper, wahrscheinlich eine Proteinsäure. Er nennt den die Diazoreaktion bedingenden Körper Urochrom, den die Permanganatreaktion gebenden das Urochromogen, eine „Vorstufe" des Urochroms (l. c. S. 195).

Die Diazoreaktion ist mehreren Gruppen chemischer Verbindungen eigentümlich, besonders aber der Gruppe der aromatischen Amine, den Aminoverbindungen (basisch) und den Phenolen (sauer). Der von Weisz festgestellte Säurecharakter des reagierenden Körpers veranlasste mich, zunächst mit dieser Gruppe zu arbeiten, und ich prüfte die verschiedenen Phenole in wässeriger Lösung auf ihr Verhalten den beiden Proben gegenüber.

Bei der Suche nach dem der Diazoreaktion zugrundeliegenden Körper kam man immer wieder auf die aromatischen Verbindungen, besonders auf die Phenole, zurück. Schon Ehrlich selbst forschte in dieser Richtung und die späteren Untersuchungen von Clemens,

[1]) Weisz über das Chromogen des Urochroms als Ursache der Ehrlichschen Diazoreaktion. Brauers Beitr. 8. Bd. Die Seitenzahlen beziehen sich auf diese Arbeit, welche auch ein erschöpfendes Verzeichnis der älteren Literatur enthält. Mein Literaturverzeichnis enthält daher vorwiegend neuere Arbeiten.



Brieger, v. Jaksch, Bondzynski und Weisz stellten zumindest immer wieder ihren Säurecharakter fest. Vielleicht kann das Folgende die Frage ihrer Lösung näher bringen, wohl auch die Feststellung Burghards, dass Phenol und dessen Derivate die Reaktion stören, aufklären.

Es zeigte sich nämlich, dass die **Diazoreaktion** einer 1%-, 0,1%- bis 0,02%igen wässerigen Parakresollösung (mit Zusatz von etwas Seifenlösung behufs Schaumbildung) von der eines positiv reagierenden Harnes nicht zu unterscheiden ist. Ortho- und Metakresollösungen dagegen geben die Reaktion nicht, sondern es traten zwar auch Farbenreaktionen auf, aber nur Rotfärbung der Lösung ohne Rötung des Schaumes, oder andere Farben, von welchen besonders das Zeisiggelb des Orthokresols 0,1%, einem auch bei „negativ" reagierenden Harnen oft zu sehenden Farbenton entspricht. Tyrosin zeigt typische Reaktion, aber nur in höherer Konzentration. Weisz sagt in seiner oben zitierten Arbeit (S. 193), dass auch in von Haus aus negativ reagierenden Harnen ein Körper vorhanden sein müsse, welcher zum Prinzip der Diazoreaktion in verwandtschaftlicher Beziehung steht!

Setzt man zu der sonst stark positiv reagierenden 1%igen Parakresol- oder 1,6%igen Tyrosinlösung die gleiche Menge Ortho- oder Metakresollösung hinzu, dann gibt diese Mischung die Reaktion nicht. Sie bleibt auch bei einer Mischung 1% Parakresol, 1% Metakresol, 9:1 aus, bzw. es tritt die für Metakresol charakteristische Rotfärbung der Lösung mit zeisiggelber Färbung des Schaumes auf. Parakresol reagiert bis zur Verdünnung auf 0,02%, Tyrosin bis 1%. Daher ist bei den obigen Versuchen nicht die Verdünnung als Ursache des Ausbleibens der Reaktion anzunehmen, es scheint vielmehr, als ob die Anwesenheit der Ortho- und Metaverbindung den Grund dafür abgäbe.

Auch dieses Vorhandensein von Störungen der Reaktion durch andere Körper bemerkt Weisz (S. 192), wenn auch bei anderer Gelegenheit, „normaler Harn kann nie so stark eingedampft werden, dass von seiten anderer bei dieser Gelegenheit mitkonzentrierter Substanzen eine Behinderung der Reaktion eingetreten wäre". Diese Erscheinung liesse sich durch das oben geschilderte Verhalten ungezwungen erklären, ebenso die Beobachtung Burghards (s. o.).

Stellt man die **Permanganatprobe** mit den genannten Verbindungen an, so lässt sich feststellen, dass die Reaktion, an der Farbenintensität gemessen, am stärksten ist bei Orthokresol 1% bis 0,1%, doch auch bei 0,01% Verdünnung noch auftritt. Metakresol zeigt die Gelbfärbung bei 1—0,1% Verdünnung, Parakresol reagiert am schwächsten. Auch hier kann man beobachten, dass Gemenge keine so lebhaften Farbentöne geben, wie einfache Lösungen, doch kommt es nie zu einem völligen Ausbleiben der Reaktion.

Nimmt man mit Weisz (S. 197) an, dass an einem zyklischen Kerne eine Hydroxylgruppe hängt, welche ihm die Fähigkeit gibt, mit einer Diazoverbindung einen Oxyazokörper zu bilden, dann muss man mit ihm die Einschränkung machen, dass die Hydroxylgruppe



nur dann als Farbstoffbildnerin wirkt, wenn sie an einem geschlossenen Ringe, nicht aber an einer Seitenkette sich befindet, sogar noch weiter, dass nur das Parawasserstoffatom in Verbindung tritt. „Ist dieses Atom durch einen Substituenten ersetzt, so findet keine oder sehr unvollkommene Farbstoffbildung statt" (Hollemann).

Aus alledem ergibt sich für die der Diazo- bzw. Permanganatprobe zugrundeliegenden Körper die Möglichkeit, dass das „Urochrom" und das „Urochromogen" Isomeren einer Verbindung sind, deren jenes die Paraverbindung darstellt, während das Urochromogen vielleicht gar nicht ein einheitlicher Körper ist, sondern ein Gemenge von Ortho- und Metaverbindungen, vielleicht nur eine davon (Orthoverbindung).

Es gelang mir bei einem Harne mit positiver Permanganatprobe und negativer Diazoreaktion durch allmählichen Zusatz von Permanganatlösung zu einem Punkte zu gelangen, wo die dann vorgenommene Diazoreaktion positiv ausfiel. Hier musste ich die Untersuchungen abbrechen, weiss daher nicht, ob dieses Verhalten häufiger vorkommt, doch ist das anzunehmen und würde dann die oben ausgesprochene Vermutung bekräftigen, dass die positiv reagierenden Harne ein Gemenge von Isomeren einer dem Eiweisszerfall entstammenden Verbindung enthalten, in welchem Para-, Ortho- und Metaverbindungen in jeweils verschiedenen Mengen vertreten sind. Von dem Verhältnis dieser Mengen zueinander hängt es ab, ob die „Urochrom"- oder die „Urochromogen"-Reaktion positiv ist, oder beide. Urochrom — die Paraverbindung — kann vorhanden sein, ohne dass die Diazoreaktion positiv ist, weil diese durch die Anwesenheit grösserer Mengen der Ortho- und Metaverbindungen gestört wird. Andererseits ist es einleuchtend, dass die Permanganatreaktion häufiger, also auch früher auftritt, weil sie derartigen Störungen nicht unterliegt. Es scheint möglich zu sein, die störende Ortho- und Metaverbindungen durch Permanganat abzuoxydieren, so dass ein Harn, welcher vorher die Diazoreaktion (bei positiver Permanganatreaktion) nicht zeigte, nunmehr positiv reagiert. Das weitere Hinzufügen von Permanganat oxydiert auch die Paraverbindungen ab, so dass die Reaktion wieder negativ wird.

Damit ist die immer wieder aufgestellte und wieder abgelehnte Ansicht, dass die Diazoreaktion durch Körper aus der aromatischen Reihe bedingt sei, neuerdings zur Diskussion gestellt. Ohne eine bestimmte Behauptung aufzustellen, möchte ich auf folgende Versuche hinweisen.

Nach den eingehenden Untersuchungen Strassers auf der Klinik v. Jakschs über die hier in Betracht kommenden Abbauprozesse innerhalb und ausserhalb des Darmes beträgt die Tagesausscheidung an Phenolen 0,05—0,07 g als Höchstmass, während Brieger viel geringere Werte angibt. Ich habe zunächst im Harne eines Kranken, welcher abwechselnd positive und negative Diazoreaktion zeigte, die Phenolmenge bestimmt, und zwar nach der Methode von Kossler und Penny, schon deshalb, weil die oben

erwähnten Zahlen Strassers auch mittels dieser Methode gefunden waren. Da fand ich an einem Tage, wo die Diazoreaktion positiv war, 0,08 g, an einem anderen Tage bei negativer Reaktion 0,06 g Phenolwert. Dieser negativ reagierende Harn zeigte nach mässigem Eindampfen positive Reaktion.

Aber es scheint mir unwahrscheinlich, dass es von solchen geringen Schwenkungen des Phenolgehaltes allein abhinge, ob ein Harn positiv reagiert oder nicht, überhaupt besteht, wie weitere Versuche zeigten, kein vollständiger Parallelismus zwischen Phenolwert und Diazoreaktion, indem diese bei hohem Phenolgehalt (über 1,0) zwar stets positiv ist, mitunter aber auch bei geringeren Werten (0,1). Da die gefundenen Zahlen den Gesamtphenolwert ausdrücken, wird das mit Rücksicht auf die oben besprochenen Störungen nicht weiter wundernehmen.

Die positive Diazoreaktion eines Harnes verschwindet oft, aber nicht immer, nach mehrmaligem Filtrieren durch Knochenkohle.

Der späterhin von Weisz gefundene Parallelismus zwischen Diazoreaktion und Ausscheidung von Neutralschwefel im Harn liesse sich sowohl mit den besprochenen Untersuchungen, als auch mit den Befunden Strassers in Einklang bringen.

Dem gelegentlich auch von mir beobachteten Auftreten der Diazoreaktion nach Einnahme von Salol, Guajakol, Kreosotal, welches von Golden bestritten wird, möchte ich zwar keine besondere Bedeutung beimessen, es aber in diesem Zusammenhange doch nicht unerwähnt lassen.

II. Für die klinische Bewertung der Reaktionen ergeben sich nach den bisher vorliegenden Arbeiten von Ehrlich, Weisz, Junker, Szaboky und Vitry u. a. folgende Sätze:

Das Auftreten von Urochromogen im Harne von Lungentuberkulösen weist auf eine Insuffizienz der Oxydationskraft des Zellprotoplasmas (gegen Bakterientoxine) hin und ist daher als Zeichen einer infausten Prognose anzusehen. Das bloss einmalige Auftreten ist nicht im Sinne absolut infauster Prognose aufzufassen, bleibt aber ein Memento, welches einen ungünstigen Ausgang stets im Auge zu behalten zwingt.

Durch die oben erwähnten Untersuchungen gelangte ich zu der Anschauung, dass das Auftreten der Diazo- und Permanganatreaktion nicht so sehr vom Grade als von der Richtung des Eiweisszerfalles im Organismus abhängig sei, eine Ansicht, in welcher ich durch die Tatsache bestärkt werde, dass diese Reaktionen kurz vor dem Tode Lungenkranker negativ werden, zu einer Zeit also, wo die Oxydationskraft, wie alle anderen Reaktionskräfte des Organismus, vollständig darniederliegt. Weisz nahm einen Parallelismus zwischen dem Auftreten der Reaktionen und Leukozytenzerfall an. Derartige Beziehungen sind wohl möglich, und diesbezügliche Untersuchungen würden sehr zur Kenntnis des Blutbildes im Verlauf der Lungentuberkulose beitragen.

Andererseits gibt es Skeptiker genug, welche die Auffassung vertreten, dass die genannten Reaktionen erst zu einer Zeit positiv



werden, wo schon auf Grund des klinischen Untersuchungsergebnisses die Prognose festgestellt werden könne (Neisse), wodurch ihr Wert für die Klinik sehr eingeschränkt würde. Schwab spricht ihnen sogar jeglichen prognostischen Wert ab.

Deshalb stellte ich mir bei meinen Untersuchungen die Frage, ob der klinische Befund mit dem Auftreten der Reaktionen stets parallel geht, oder ob es auch vorkommt, dass dieser Parallelismus durchbrochen wird, d. h. ob es Fälle gibt, wo man auf Grund der Untersuchung geneigt wäre, eine günstige Prognose zu stellen, die positive Permanganat- oder Diazoreaktion aber als warnendes Symptom auftritt, und welchen Verlauf solche Fälle nehmen. Ob aber auch umgekehrt in schweren Fällen mit angenommener zweifelhafter oder schlechter Voraussage die Reaktionen nicht mitunter negativ ausfallen, und ob dann diesem negativen Ausfalle eine korrigierende Bedeutung für die Prognosestellung zukomme.

Zur Beantwortung dieser Fragen habe ich bei einer Reihe von Lungenkranken — 116 Fälle — die Diazo- und Permanganatreaktion fortlaufend geprüft, je nach Art des Falles monatlich, wöchentlich, alle 2—3 Tage, in schweren und in einigen spezifisch behandelten Fällen täglich. Das tat ich besonders dann, wenn der Ausfall der Reaktion nicht gleichmässig war, sondern einmal positiv, ein andermal negativ.

Aus der Summe von Einzelbeobachtungen will ich nur einige hervorheben: Im allgemeinen geht die Permanganatreaktion mitunter sogar sehr lange Zeit der Diazoreaktion voraus, sehr selten ist's umgekehrt, sehr oft dagegen werden beide gleichzeitig positiv. In Fällen mit schwankendem Verhalten lässt sich mitunter eine gewisse Abhängigkeit vom augenblicklichen Allgemeinzustand, auch von der Menstruation erkennen, mitunter, aber nicht immer, ein Zusammenhang mit der Körpertemperatur, sehr oft dagegen mit dem augenblicklichen allergischen Zustand, insofern, als während der Reaktion nach Einverleibung spezifischer Präparate die Permanganat- und Diazoreaktion oft positiv werden, wo sie sonst negativ sind, eine Beobachtung, welche schon Weisz machte. Dieses Verhalten soll noch weiter verfolgt werden, um zu finden, ob ihm irgendwelche Bedeutung beizumessen ist, für die ersterwähnten Einzelbeobachtungen liess mich eine Zusammenstellung keine einheitliche Erklärung gewinnen. Deshalb führe ich die betreffenden Zahlen gar nicht an.

Für die gestellten Hauptfragen stellte ich die Fälle in der Weise zusammen, dass ich zunächst diejenigen in Betracht zog, bei welchen das Auftreten der Reaktionen mit der klinisch gestellten Prognose übereinstimmte, also:

1. Leichte, prognostisch günstige Fälle mit ständig negativer Permanganat- und Diazoreaktion, 41 meist chronisch verlaufende Fälle, einzelne mit zeitweiligen Exazerbationen, während welcher aber die Reaktionen auch stets negativ blieben.

2. Schwere, prognostisch ungünstige Fälle mit



ständig positiver Permanganat- und Diazoreaktion. 20 Fälle mit durchwegs letalem Ausgang, ausgenommen 3 Fälle, welchen ein Pneumothorax angelegt wurde, welcher sich also auch hier lebensrettend erwies.

In diesen Fällen mit stets positiver D.-P.-Reaktion kann man oft Schwankungen in der Intensität der Farbenreaktion beobachten, z. B. bei Fieberanstieg, Einverleibung spezifischer Präparate usw., wie es oben für das Auftreten und Verschwinden erwähnt wurde. Nach gelungener Anlegung eines Pneumothorax verschwanden die bisher stets positiven Reaktionen dauernd.

Die folgenden Gruppen umfassen Fälle, wo die klinisch gestellte Prognose und der Ausfall der D.-P.-Reaktion miteinander im Widerspruch stehen, welche daher für die Bewertung der Reaktionen hinsichtlich ihrer Verwendbarkeit für die Prognosestellung besonders in Betracht kommen.

3. 12 Fälle mit nicht sehr ausgedehntem Befund, deren in Progredienz befindlichen Affektionen den Zustand zwar ernst, aber nicht bedrohlich erscheinen liessen, deren Harn aber positive Diazo- oder Permanganatreaktion zeigte. Von diesen Kranken endete einer durch Selbstmord zu einer Zeit, wo auch klinisch der bevorstehende üble Ausgang deutlich war. Weitere 10 Fälle gingen an der Lungentuberkulose zugrunde: 1 nach 3 Monaten, 6 nach 4 Monaten, 1 nach 5 Monaten, 1 nach 6 Monaten, 1 nach 8 Monaten vom ersten Auftreten der positiven D.-P.-Reaktion gerechnet. 2 Fälle aber nahmen einen günstigen Ausgang.

Es handelte sich einmal um eine exsudative Pleuritis, in deren Folge der Lungenprozess aktiviert wurde, ohne jedoch klinisch Zeichen akuter Progredienz aufzuweisen. Die positive D.-P.-Reaktion veranlasste mich, Bedenken bezüglich des Ausganges zu äussern, ein anderer Arzt wurde zu Rate gezogen, fand die Bedenken vollständig unbegründet, stellte die Prognose günstig, fünf Monate darauf wurde die Aufnahme in eine Heilstätte abgelehnt, bald darauf starb der Kranke.

Ein anderer Fall: Fungus pedis ohne Allgemeinerkrankung. Die positive D.-P.-Reaktion zeigt den Übergang der Lokalerkrankung in ein Allgemeinleiden vor dem klinischen Manifestwerden an. 6 Monate nachher Exitus.

In 4 Fällen handelte es sich um einseitige oder doppelseitige, aber nicht sehr ausgedehnte Katarrhe im Zustande der Progredienz. Temperaturen zwischen 37 und 38, relativ gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand, wo also zunächst ein Anlass zu Befürchtungen für die nächste Zeit nicht gegeben war. Ganz unvermittelt wird die bis dahin negative D.-P.-Reaktion positiv, einmal 3, dreimal 4 Monate später tritt der Tod ein.

Ähnlich verlief ein Fall unter den physikalischen Erscheinungen einer diffusen Bronchitis, bei welchem durch positiven Bazillenbefund der spezifische Charakter sichergestellt war. Der Patient war fieberfrei, wurde ohne sichtbaren Erfolg spezifisch behandelt. Die seit Monaten beobachtete D.-P.-Reaktion war stets negativ, schlug scheinbar unvermittelt um, darauf trat Fieber auf, feuchtes Rasseln, 4 Monate später Exitus.

Ein Fall von seit Jahren langsam progredierender Phthise zeigte 8 Monate vor seinem Tode positive D.-P.

Zwei Fälle dieser Gruppe nahmen einen günstigen Ausgang. Die positive D.-P.-Reaktion trat gelegentlich akuter Exazerbationen der bis dahin stationären, lediglich in den Spitzen lokalisierenden Prozesse auf und war mehrmals positiv. Mit Abnahme des Fiebers und Besserung des Allgemeinzustandes wurden die Reaktionen wieder negativ. Auch die örtlichen Veränderungen besserten sich, den Kranken geht es jetzt nach $1\frac{1}{2}$ Jahren sehr gut.



4. In diese Gruppe fasste ich jene *Fälle* zusammen, *deren Zustand zu ähnlichen prognostischen Schlüssen berechtigte, wie in der letzten Gruppe, wo aber die* **D.-P.-Reaktion** *negativ war und blieb.* Es sind 18 Fälle mit verschiedenen Komplikationen, wie Hämoptoe (3 Fälle), Pneumonie (1 Fall), langdauerndem hohem Fieber (3 Fälle) u. a., alle gingen gut aus.

5. Diese Gruppe umfasst 20 Fälle *mit von vornherein auf Grund des ausgedehnten Befundes und der Progredienz ungünstig zu stellender Prognose, wo aber im Widerspruch dazu die D.-P.-Reaktion einen negativen Ausfall zeigte.*

In 8 Fällen dieser Gruppe blieb es dabei, sie nahmen einen chronischen Verlauf und 5 davon dürften stationär geworden sein. Zumindest leben sie jetzt nach 1—$1^1/_2$ Jahren noch. Eine Nachuntersuchung steht aus. 3 Fälle davon dürften doch noch ein letales Ende genommen haben. Infolge Wegzuges in ihre weit entfernte Heimat habe ich keine Nachricht darüber.

In den übrigen 12 Fällen wurde die wider Erwarten negative D.-P. doch noch positiv, und zwar 2 mal 2 Monate, 4 mal 3 Monate, 6 mal 4 Monate vor dem Eintritt des lange erwarteten letalen Ausganges.

Diese Zusammenstellungen zeigen, dass alle bisher vertretenen Anschauungen über den Wert der Permanganat- und Diazoreaktion für die Prognosestellung bei Lungenkranken bis zu einem gewissen Grade berechtigt sind.

Vor allem besteht die Tatsache zu recht, dass die Reaktionen in den meisten leichten, d. h. prognostisch günstigen Fällen negativ ausfallen (Gruppe 1), in den prognostisch ungünstigen aber positiv (Gruppe 2). Oft allerdings tritt der positive Ausfall erst zu einer Zeit ein, wo die Sachlage ohnehin schon klar ist (Gruppe 5), mitunter sogar recht spät, erst 2—3 Monate vor dem Tode.

Demnach hat es wenig Wert, wenn in prognostisch zweifelhaften Fällen die Reaktionen negativ sind, wenn man stets darauf gefasst sein muss, dass die Reaktion umschlägt.

Man kann also bei klinisch zweifelhafter Prognose den *negativen Ausfall der Reaktionen nicht zur Entscheidung* nach der günstigeren Seite benützen, *wohl aber den positiven*, in dem Sinne, dass das Ende voraussichtlich in 4—5 Monaten eintreten wird. Diese Zeit ist ein Mittelmass, wir sahen, dass sie sich zuweilen auf 2—3 Monate kürzt, in anderen Fällen auf 6—8 Monate ausdehnt.

Die grösste Bedeutung aber käme einer *positiven Reaktion* zu, *welche zu einer Zeit auftritt, wo klinisch die Sachlage noch nicht als besorgniserregend erscheint.* Das ist nun tatsächlich der Fall, wie Gruppe 3 zeigt. In einer nicht allzu grossen, aber doch recht ansehnlichen Reihe von Fällen tritt hier die positive D.-P.-Reaktion als Warnungszeichen auf, als Vorbote alsbald einsetzender heftiger Progredienz mit unabwendbarem Abschluss.

3 Fälle in der Gruppe 2 und 2 Fälle in der Gruppe 3 machen eine Ausnahme. Bezüglich jener wurde bereits erwähnt, dass hier die Anlegung des Pneumothorax als lebensrettender Eingriff die Umstimmung zur Folge hatte. Ob auch in den beiden Fällen der Gruppe 3 die eingeleitete Therapie sich als „lebensrettend" erwies, wie Weisz für solche Fälle annimmt, möchte ich nicht ohne weiteres behaupten. Vielmehr glaube ich, dass in diesen beiden Fällen die positiven Reaktionen auf eine allerdings tiefgreifende, aber doch nur vorübergehende Störung im Haushalte des Organismus zurückzuführen waren, deren er selbst durch Konstitution, Allgemein- und Allergiezustand Herr wurde, wobei die Fernhaltung von Schädlichkeiten (Schonungskur), vielleicht auch die folgende spezifische Behandlung unterstützend wirkten.

Aus alledem geht hervor, dass das Auftreten der positiven Diazo- und Permanganatreaktion immerhin in jedem Falle Anlass zu ernsterer Auffassung des Krankheitsfalles gibt, Bedenken erwecken muss gegen aktive spezifische Therapie, auch gegen Aufnahme in Heilstätten, es sei denn zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, der in derartigen Fällen als lebensrettend anzusehen ist.

Der negative Ausfall in schweren Fällen besagt höchstens, dass es augenblicklich noch nicht zu Ende geht.

Anhangsweise seien die in neuerer Zeit angegebenen Farbenreaktionen von Kusso (Methylgrün), Wiener (Jennersche Farbstofflösung) und Kronberger (Gentianaviolett) erwähnt. Auf Grund meiner Erfahrungen mit diesen Reaktionen, deren Ausfall ganz regellos, daher unzuverlässig ist, schliesse ich mich dem Urteil von Skutetzki und Klaften an, welche sie als überflüssig ablehnen.

Literatur.

Burghard in Leyden-Klemperers „Die deutsche Klinik". 1907.
Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. 1882. Bd. 5.
Golden, Journ. of Amer. Ass. 1905. Bd. 13.
v. Jaksch, Klinische Diagnostik. Urban & Schwarzenberg.
Junker, Beitr. z. Klin. d. Tbk. 1906. 1.
Kossler u. Penny, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 17.
Neisse, Zeitschr. f. Tbk. 1910. Bd. 15.
Rumpf, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 16.
Schwab, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 87. Nr. 1.
Skutetzky u. Klaften, Wien. klin. Wochenschr. 1918. 37. (Dort auch Lit. der Ersatzreaktionen.)
Strasser, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 24.
Szaboki, Zeitschr. f. Tbk. 1911.
Vitry, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1913. 34.
Weisz, l. c. und: Wien. klin. Wochenschr. 1906 44, 1907 33, 1912 31; Med. Klinik 1910 22, 1910 42; Münch. med. Wochenschr. 1911 25; Biochem. Zeitschr. Bd. 27. H. 3.



Aus der II. med. Klinik in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. Ortner).

Die Phrenikusdruckpunkte bei der Lungentuberkulose und ihre Bedeutung für die Erkennung der blutenden Seite bei Hämoptoe, für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose und die Erkennung der larvierten Tuberkulosen.

Von

Privatdozent Dr. Wilhelm Neumann,

Prov. Vorstand der III. med. Abteilung des Wilhelminenspitales in Wien, ehem. Assistent der Klinik.

Schon seit einer Reihe von Jahren habe ich den von Guéneau de Mussy beschriebenen Druckpunkten im Verlaufe des Nervus phrenicus bei der Lungentuberkulose meine Aufmerksamkeit geschenkt und bin dabei zu Resultaten gekommen, die mir in mannigfacher Hinsicht von Wichtigkeit erscheinen. Die Veranlassung dazu bot folgende Beobachtung:

Beobachtung 1. Am 26. Jänner 1908 wurde auf unserer Baracke eine Patientin A. H., 26 Jahre alt, aufgenommen mit weit vorgeschrittener tuberkulöser Zerstörung der linken Lunge. In ihrer Anamnese gab sie an, dass sie vor acht Jahren wegen Magengeschwüren in Spitalsbehandlung gestanden sei. Zwei Jahre später wurde bei ihr ein linksseitiges Rippenfellexsudat festgestellt. Nach längerer wiederholter Spitalsbeobachtung an unserer Klinik kam sie am 19. III. 1912 zur Autopsie. Trotzdem wir dabei besonders auf das Duodenum und den Magen achteten und nach Narben eines verheilten Ulkus fahnden liessen, konnte nicht eine Spur davon entdeckt werden.

Zu ähnlichen Beobachtungen ergab sich wiederholt Gelegenheit. Da schon während ihres ersten Spitalaufenthaltes die Röntgenuntersuchung des Magens, die Untersuchung des Magensaftes und der Stühle gar keinen Anhaltspunkt für ein bestehendes oder abgeheiltes Ulkus ergeben hatte, legte ich mir schon damals die Frage vor, was wohl zur damaligen Ulkusdiagnose geführt haben mochte. Ich dachte da vor allem einmal mit Rücksicht auf die später aufgetretene Pleuritis exsudativa an den Bouton diaphragmatique Mussys; denn dieser liegt ja in unmittelbarer Nähe des Magens, dem Schnittpunkte der Verlängerung der zehnten Rippe mit der verlängerten



Parasternallinie entsprechend, kommt also rechterseits ungefähr in die Gegend des Pylorus oder des Duodenums zu liegen, linkerseits in die Nähe der grossen Kurvatur des Magens, je nach dem Thoraxbau etwas variierend. Dieser Druckpunkt ist äusserst schmerzhaft, denn „quand on le presse, le malade accuse instantanément une vive sensibilité, quelquefois même une douleur absolue, insupportable, accompagnée d'angoisses qui le font tresaillir et se plaindre" sagt Mussy in seiner Arbeit aus dem Jahre 1873. Ein solcher Druckpunkt muss zusammen mit den Magenbeschwerden inzipienter Tuberkulose (siehe Literatur darüber bei Kuthy und Wolff-Eisner, l. c. 350—353) häufig zur Fehldiagnose Ulcus ventriculi oder dergleichen führen. Da ein solcher Schmerzpunkt aber, wie aus seiner Lage ersichtlich, sehr vieldeutig ist, wird man zur Sicherung der Diagnose immer noch auf andere Druckpunkte im Verlaufe des Nervus phrenicus seine Zuflucht nehmen müssen. Diese sind ja

1. ein Punkt zwischen den beiden Schenkeln des Musculus sternocleidomastoideus, also an der Stelle, wo der Phrenikus um den Musculus scalenus anterior umbiegt,
2. die Stellen entlang des Sternalrandes im ersten und zweiten Interkostalraum,
3. der schon oben beschriebene Bouton diaphragmatique,
4. die Stelle der Insertion des Diaphragmaringes um die Thoraxbasis, Huchards demi-ceinture douloureuse,
5. Schmerzpunkte im Bereiche des Plexus cervicalis und Schmerzhaftigkeit der Dornfortsätze der Halswirbelsäule durch Ausstrahlung der Schmerzen auf Nerven, welche mit dem Nervus phrenicus ein gemeinsames Wurzelgebiet haben, wodurch es auch zu Schmerzen in der Schulter und in den Supraklavikulargruben kommen kann.

Diesen fünf Punkten fügt Huchard noch

6. den point epigastrique zwischen Processus xiphoideus und Rippenbogen und
7. den bouton diaphragmatique dorsal ou postérieur hinzu, einen neben der Wirbelsäule im elften Interkostalraum rückwärts gelegenen Schmerzpunkt.

Dass eine solche Fehldiagnose nicht so selten ist, ersehen wir am besten aus dem Buche Ortners (1). Nicht weniger als 14 mal (auf der Seite 39, 65, 105, 148, 159, 214, 248, 252, 284, 292, 305, 336, 361 und 379) kommt Ortner (1) auf abdominale Erkrankungen zu sprechen, welche durch meist tuberkulöse Lungenpleuraerkrankungen vorgetäuscht werden, und dabei spielt besonders die Pleuritis diaphragmatica eine grosse Rolle. Darunter erwähnt er auf Seite 148 direkt einen Fall, der von einem Magenspezialisten als Ulcus duodeni behandelt wurde, während eine linksseitige Pleuritis diaphragmatica bestand. Freilich zieht Ortner dabei vor allem die voll ausgeprägten Bilder der akuten Pleuritis diaphragmatica in Betracht. Durch Eppinger aber erfahren wir, dass diese Krankheit unter verschiedenen Abstufungen verlaufen kann. Er unterscheidet fünf Verlaufsformen:



„1. Das eitrige, zwischen Lungenbasis und Zwerchfell abgesackte Exsudat, das hoch pyretisch mit starken Druckpunkten verläuft und oft letal endet.

2. Jene, wo die exsudative Pleuritis im Vordergrund steht. Die subjektiven Symptome sind hier auch vorhanden, aber nicht so ausgesprochen wie bei der eitrigen Form. Nach zwei Wochen längstens treten die Schmerzen in den Hintergrund. Allerdings bleibt auch nach Ablauf der eigentlichen Schmerzen lange Zeit hindurch eine Empfindlichkeit längs des Phrenikus bestehen.

3. Ein ähnliches Krankheitsbild wie bei 1 entsteht bei Eiterungen unter dem Zwerchfell nach durchgebrochenem septischem Herd von anderer Stelle, besonders nach Ulcus ventriculi und Karzinom.

4. In vielen Fällen von Tuberkulose und noch öfter von postpneumonischer Pleuritis kommt es zu Erscheinungen im Sinne einer leichten Pleuritis diaphragmatica. Speziell Schmerzhaftigkeit bei der Atmung oder bei Druck auf das Abdomen können bei vielen Fällen von Pleuritis als das hervorstechendste Symptom eine auftretende Pleuritis diaphragmatica verraten. Ebenso findet man bei entsprechender Beachtung den Phrenikusdruckpunkt am Halse relativ häufig.

5. Schliesslich gibt es eine Form, die bei rezidivierender Pleuritis mit Residuen der abgelaufenen entzündlichen Veränderungen in den seitlichen Thoraxpartien vorkommt, und an Symptomen zu erkennen ist, die in ihrer Gesamtheit das Krankheitsbild der Pleuritis diaphragmatica ergeben. Um eine derartige Form der Pleuritis diaphragmatica dürfte es sich besonders in den Fällen sogenannter Pleurodynie handeln. Man wird aber nach genauer Untersuchung daraufkommen, eine Pleuritis diaphragmatica anzunehmen."

Die Häufigkeit leichterer Grade einer Pleuritis diaphragmatica ist schon Laennec aufgefallen. So sagt Mussy: „Aussi selon la remarque de Laennec, si la pleurésie diaphragmatique est une des maladies les plus communes comme l'atteste le fréquence des adhérences et de néo-membranes observées dans cette region après la mort, elle est une de celles qui sont les plus souvent méconnues." Zu ganz ähnlichem Schlusse über die Häufigkeit gutartiger Formen von diaphragmaler Pleuritis kommt übrigens auch Sée.

I. Die Mussyschen Druckpunkte nach Hämoptoe.

Wie geringfügig die Veränderungen an der Pleura diaphragmatica zu sein brauchen, um zum Auftreten der Phrenikusdruckpunkte zu führen, ergab nun sehr bald eine recht interessante Beobachtung an Hämoptoikern. Ich habe sie nun schon seit einer grossen Reihe von Jahren verfolgt und kann die Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammenfassen. Wenn ein Kranker eine Hämoptoe bekommt und die Menge des ausgehusteten Blutes eine gewisse Höhe erreicht (meiner Erfahrung nach wenigstens 2—3 Esslöffel), dann lassen sich meistens schon vom dritten oder vierten Tage nach Einsetzen der Blutung die Mussyschen Druckpunkte auf der Seite der bluten-



den Lunge nachweisen. Ist die Blutung profuser, wird der Patient dabei unzweckmässig gehalten, wie es ja noch vor einigen Jahren durchwegs und in der Praxis wohl noch zumeist der Fall ist, d. h. wird der Patient absolut unbeweglich flach ins Bett gelegt und bekommt er hustenstillende Mittel, Morphium oder Kodein, in grösseren Mengen, dann finden sich die Druckpunkte meist doppelseitig und können dann nicht zur Lokaldiagnose herangezogen werden. Die Mussyschen Druckpunkte nach Hämoptoe fehlen bei ganz leichten Blutungen, namentlich wenn sie nicht aus der Lunge stammen, sie fehlen ferner auch bei den selbst grösseren Hämoptoen vorgeschrittener Phthisen, namentlich dann, wenn schon von vornherein basale tuberkulöse Herde oder gar Pleuraadhäsionen bestehen.

Diese Beobachtung erlaubt uns bei einem Patienten, kurz nach einer Hämoptoe, wo eine physikalische Untersuchung der Lunge noch nicht möglich oder wenigstens noch nicht ratsam ist, die blutende Seite zu erkennen. Ich habe wenigstens bisher nur selten eine Täuschung diesbezüglich erlebt und die längere Zeit nach der zum Stillstand gekommenen Hämoptoe vorgenommene genaue Lungenuntersuchung bestätigte dann jedesmal die Richtigkeit der auf die Druckpunkte allein gegründeten Diagnose der blutenden Seite, soweit da der Lungenbefund bindende Schlüsse zulässt. Eine so frühzeitige Feststellung kann selbst therapeutisch von Wichtigkeit sein, denn man wird dann leichter durch Sandsäcke oder Eisbeutel, eventuell auch durch Heftpflasterstreifen eine Ruhigstellung der blutenden Lunge erzielen können. Man wird in verzweifelten Fällen mit grösserer Sicherheit die richtige Seite treffen, eventuell zu einem künstlichen Pneumothorax sich entschliessen können. Mit Recht betont ja Sorgo in seiner Monographie über Lungenblutung die Schwierigkeiten, die sich der Diagnose der blutenden Stelle sonst entgegenstellen, „da bei doppelseitiger Erkrankung nicht immer die schwerer erkrankte Seite Sitz der Blutung ist, bei schwerer Blutung eine genaue Untersuchung des Kranken gerne vermieden wird und auch bei Vornahme wohl sich nicht immer sichere Kriterien gewinnen lassen".

Es ist diese Beobachtung auch deshalb so wichtig, weil sie uns lehrt, wie falsch die frühere Behandlung einer Hämoptoe war, die ich oben schon skizziert habe. Sie beweist uns, wie recht Sorgo in der oben erwähnten Monographie hat, wenn er alle Narkotika aufs strengste verpönt, Schröder darin folgend, der wohl als erster auf ihre schädlichen Folgen hingewiesen hat. Man vergleiche darüber auch Blümel (1), der denselben Standpunkt eindringlichst vertritt. Darum ist es auch auf der Tuberkulose-Baracke unserer Klinik seit Jahren üblich, bei Lungenblutungen kein Morphium oder überhaupt kein Narkotikum zu geben. Wir begnügen uns mit intravenösen Injektionen von 10 ccm einer 10%igen Kochsalzlösung nach von den Velden (1). Sie haben uns immer sehr gute Dienste geleistet. Wir haben niemals einen Fall von Lungenblutung direkt durch Ausblutung verloren. Auch glaube ich darauf zurückführen zu können, dass wir selten auch schwerste Hämoptoe von Fieber gefolgt sehen, was früher doch nicht gar so selten war und was ich bei



Privatfällen so häufig zu sehen bekomme. Sind diese Injektionen aus äusseren Gründen nicht möglich, weil sie der Patient verweigert z. B., dann gebe ich nach dem Vorgange Sorgos hochkonzentrierte Salzlösungen per os. Ich verschrieb zu dem Behufe

Rp. Syrup. sulfoguajacolici 200,0
Natrii bromati 10,0
Natrii chlorati 20,0.

Neuerdings wegen Mangels von Guajakol auch nur

Rp. Natrii bromati 10,0
Natrii chlorati 20,0
Aq. fontis ad 200,0

und lasse davon je nach der Stärke der Blutung 4—6—8 Esslöffel im Tag in einem Glas Wasser nehmen. Der Erfolg ist meist ein ausgezeichneter.

Die Mussyschen Druckpunkte treten also schon vom vierten Tage nach einer Hämoptoe auf und halten dann durch längere Zeit an. Freilich ist die Dauer dieser Schmerzhaftigkeit sehr verschieden und hängt wohl hauptsächlich von der Schwere der zugrundeliegenden Veränderungen ab, vor allem aber von der Schwere der Hämoptoe und dem Grade der Infektiosität des aspirierten Blutes. Ich verfüge über mehrere Beobachtungen, bei welchen ich direkt die begrenzte Dauer der Phrenikusdruckpunkte verfolgen konnte. Als frühester Zeitpunkt kommen dafür anscheinend 14 Tage nach ihrem Auftreten in Betracht. So in folgender

Beobachtung 2. Es handelt sich um einen 23 jährigen Feuerwächter M. B., der am 6. IX. 1912 unsere Baracke aufsuchte. Er hatte eine geschlossene, fieberlose Lungenspitzentuberkulose beiderseits, ausgehend vom Lungenhilus. In der Nacht vom 4. auf den 5. September hatte er ungefähr einen Viertelliter dunkelroten Blutes ausgehustet, ebenso am 5. IX. abends. Längere Zeit nachher hatte er noch blutig tingiertes Sputum bis zum 12. IX. und erhöhte Temperatur bis 39°. Bei der Untersuchung des Patienten am 16. IX. zeigte er nun Mussysche Druckpunkte rechterseits, die von da an immerfort nachweisbar waren, bis sie am 29. IX. auf immer verschwanden. Unterdes war Patient vollständig fieberfrei geworden und verliess mit 9 kg Gewichtszunahme am 4. XI. unsere Klinik.

Bei den meisten Fällen freilich habe ich den Zeitpunkt des Verschwindens der Mussyschen Druckpunkte nicht feststellen können, wohl aber sah ich z. B. in folgender Beobachtung den Patienten Jahre nach der Hämoptoe wieder, wo er keine Phrenikusdruckpunkte mehr aufwies, sie aber auf eine neue Hämoptoe hin wieder bekam.

Beobachtung 3. Es handelt sich da um einen 44 jährigen Drechsler L. A., der am 12. IV. 1913 auf unserer Baracke Aufnahme fand. Profuse Hämoptoe anfangs März. Dann noch eine durch neun Tage anfangs April. Darauf Aufnahme auf unserer Klinik. Bei der Untersuchung am 18. IV. deutliche Mussysche Druckpunkte links, pleurales Reiben der linken Thoraxbasis und über der Lingula, Denudation des Herzens von links her. Über beiden Spitzen Zeichen einer Verdichtung mit bronchovesikulärem Atmen beiderseits und etwas feinblasigem feuchten Rasseln, positivem Bazillenbefund. Am 2. V. verliess er unsere Klinik und ich sah ihn erst am 14. XI. 1917 wieder. Er hatte tags vorher in einem Kaffeehause plötzlich eine sehr profuse Hämoptoe bekommen und wurde von dort zu uns in das Krankenhaus gebracht. Am 15. XI. liessen sich noch keine Mussyschen Druckpunkte finden,



aber schon am 17. XI., also drei Tage nach der Blutung, waren sie wieder linksseitig ausgesprochen positiv.

Sie werden dauernd und halten dann monate- und jahrelang an, wenn es im Anschlusse an die Hämoptoe zu metastatischen, neuen tuberkulösen Herden in der Nachbarschaft des Zwerchfells oder des Mediastinums kommt. Dabei ist mir aufgefallen, dass namentlich sekundäre tuberkulöse Zerfallsherde im rechten Mittellappen zu ausgesprochenen Schmerzpunkten führen, weit weniger gleichfalls nach Hämoptoe entstandene Herde in den hinteren Partien der Unterlappenbasis.

Beobachtung 4. Der 20 Jahre alte Laborant einer chemischen Fabrik G. P. suchte unsere Klinik am 31. III. 1914 auf. Seine Anamnese ergab eine starke Hämoptoe vor sechs Jahren. Dann wieder eine profuse Hämoptoe bis zu einem Viertelliter Blut drei Wochen vor seiner Aufnahme. Seine Beschwerden waren vor allem Atemnot bei schnellerem Gehen und beim Stiegensteigen, sowie Schmerzen in der Herzgegend, weshalb von einem behandelnden Arzte ein Herzfehler diagnostiziert und ihm Strophantus verordnet worden war. Sein Lungenbefund zur Zeit der Aufnahme ergab den Befund einer mehr stationären fibrös-kavernösen Tuberkulose des rechten Oberlappens und einen metastatischen kavernösen Herd in den medialen Partien des rechten Mittellappens älteren Datums. Vereinzelte kleinere Herde in beiden Unterlappen. Auf beiden Seiten ausgesprochene Phrenikusdruckpunkte und extraperikardiales Reiben am linken Herzrand.

Diese Beobachtungen sind deshalb von Wichtigkeit, weil sie uns den Schlüssel dafür liefern können, wieso eine Hämoptoe zum Auftreten von Phrenikusdruckpunkten führt. Es kommt im engen Anschlusse an die Aspiration des ausgetretenen Blutes zunächst besonders auf der Seite der Lungenblutung zu kleinen aspirationspneumonischen Herden, dem Zwerchfelle oder nur dem Mediastinum und damit dem Nervus phrenicus benachbart. Das führt zu einer Reizung des Phrenikus. Diese Reizung kann sehr flüchtiger Natur sein, wie in unserer Beobachtung II, kann aber auch längere Zeit anhalten oder sogar dauernd werden, dann, wenn das Blut tuberkelbazillenhaltig ist und es zu sekundären, gewissermassen metastatischen Lungentuberkuloseherden in den diaphragmalen oder mediastinalen Partien der Lunge kommt. Denn über die Pathogenese der Phrenikusdruckpunkte besteht immer noch die alte Anschauung Mussys zu Recht, der sich in seiner Arbeit aus dem Jahre 1873 folgendermassen darüber ausspricht: „Le nerf diaphragmatique subit l'irritation morbide qu'irradie le foyer phlegmatique, il devient le siège d'une hyperéstésie." Freilich ist es auch seither noch keinem Forscher gelungen, histologische Veränderungen am Nerven nachzuweisen. Auch Zuelzer nicht, der sich besonders damit beschäftigt hat. Aber mit Recht weist Eppinger darauf hin, dass das negative Resultat der histologischen Untersuchungen keine besonderen Bedenken erwecken dürfte, nachdem einerseits die Methoden für die Darstellung subtiler Veränderungen an menschlichen Nervenfasern und Fibrillen recht unvollkommen sind und andererseits erhöhte Reizbarkeit und Schmerzhaftigkeit des Nerven (Neuralgie) keinerlei pathologische Läsion an ihm nachweisen lassen.

Der sonstige Befund an der Lungenbasis kann sehr häufig negativ sein. In anderen Fällen wieder finden sich neben den Schmerz-



punkten nur noch ganz geringfügige Symptome, die einer oberflächlichen Untersuchung leicht entgehen können, oft auch recht flüchtiger Natur sind. So kann es zu einer vorübergehenden Lähmung der betreffenden Zwerchfellhälfte kommen mit etwas oberflächlicher Dämpfung als Folge der mangelhaften Durchlüftung dieser Lungenpartie. So in folgender

Beobachtung 5, die einen 23 jährigen Hilfsarbeiter K. P. betrifft, welcher am 28. I. 1913 bei uns zur Aufnahme kam. Er hatte am Tage vorher einen Viertelliter schaumigen, hellroten Blutes ausgehustet. Bei der ersten Untersuchung am 30. I. fanden sich käsige Herde in beiden Spitzen mit positivem Tuberkelbazillenbefund im Sputum. Linksseitig ausgesprochene Mussysche Druckpunkte und über der linken Basis bei gleich hohem Lungenstand wie rechts verminderte Verschieblichkeit, rechts 5 cm, links $2^{1}/_{2}$ cm betragend. Links auch eine drei Querfinger hohe oberflächliche Dämpfung, die ich als Turbansche Verschleierung bezeichne, weil Turban wohl als erster im Jahre 1899 auf die diagnostische Bedeutung derartiger oberflächlicher basaler Dämpfungen zum Nachweis leichter pleuritischer Adhäsionen hingewiesen hat. Bei einer zweiten Untersuchung am 14. II. waren die Phrenikusdruckpunkte zwar noch mässig stark vorhanden, die basale Verschleierung aber und die verminderte Verschieblichkeit vollständig verschwunden.

In anderen Fällen kommt es zu pleuralen Adhäsionen, die sich durch ähnliche, aber andauernde Symptome verraten. Doch darf man zu ihrem Nachweis nicht auf die Röntgenuntersuchung allein warten. Denn gleichwie Eppinger die Bemerkung macht, dass das Littensche Phänomen die Einschränkung der Zwerchfellbewegung wenigstens in den seitlichen Partien besser und früher erkennen lässt als die Betrachtung der Zwerchfellkuppe am Röntgenschirm, konnte auch ich mich an vielen, wiederholt auch autoptisch erhärteten Fällen überzeugen, dass die Unbeweglichkeit der Zwerchfellkuppe bei der Röntgenuntersuchung sich durchaus nicht in allen Fällen von pleuralen Adhäsionen findet. Vielmehr kommt dann dem Nachweis der Unverschieblichkeit der pleuralen Ränder in Verbindung mit einer oberflächlichen Dämpfung ad basim, in Verbindung also mit der Turbanschen Verschleierung, für die Verschiebung der Lungenränder in die Pleurasinus hinein eine viel grössere diagnostische Bedeutung und Wertigkeit zu.

Beobachtung 6. Hier handelte es sich um einen 16 jährigen Schlosserlehrling J. G., der am 17. I. 1913 unsere Klinik aufsuchte. Erste Hämoptoe im April 1912. Am gleichen Tage stellte ein zu Rate gezogener Arzt eine pneumonische Infiltration des linken Lungenunterlappens fest. Im August 1912 wieder eine Hämoptoe. Zunehmender Husten, Gefühl von Beklemmung und Druck auf der Brust. Die Untersuchung ergab am 18. I. 1913 deutlich linksseitige Mussysche Druckpunkte, die linke Lunge steht um zwei Querfinger höher wie die rechte, zeigt fast ganz aufgehobene respiratorische Verschieblichkeit und eine ausgesprochene Turbansche Verschleierung bis zur Höhe des fünften Brustwirbeldorns hinauf, ein Befund, der bei dem Patienten konstant blieb bis zu seiner Entlassung am 19. V. 1913.

In wieder anderen Fällen scheint zunächst die Hämoptoe ganz spurlos vorübergegangen zu sein. Nur die einige Tage anhaltende hohe Temperatur und das basale Rasseln nebst den Mussyschen Druckpunkten zeigt an, dass im Unterlappen etwas vor sich geht. Erst allmählich, oft Wochen nachher, stellen sich Zeichen einer basalen Infiltration ein. Es entsteht ein metastatischer Herd hinten



unten in ähnlicher Weise, wie ich sie oben schon als besonders häufig in den medialen basalen Partien des rechten Mittellappens erwähnt habe. So in folgender

Beobachtung 7. Ein 29 jähriger Bäcker W. H. suchte am 7. VI. 1913 unsere Klinik auf. Drei Tage nach seiner Demobilisierung von der russischen Grenze stellte sich bei ihm am 1. VI. eine profuse, mindestens einen Viertelliter betragende Hämoptoe ein. Dieses Bluthusten wiederholte sich an den folgenden Tagen 2—3 mal täglich. Bei der Untersuchung am 11. VI. fanden wir linksseitige Mussysche Druckpunkte. Klingendes Rasseln in der rechten Spitze und positiver Bazillenbefund im Sputum. Etwas feinblasiges, feuchtes Rasseln der linken Spitze. Beide Basen noch gut verschieblich, nur über der linken Basis bei abgeschwächtem vesikulären Atmen etwas grobblasiges, nicht klingendes Rasseln. Bei der Untersuchung einen Monat nach der Hämoptoe am 8. VII. aber stand die linke Lungenbasis zwei Querfinger höher wie die rechte, bei absolut hellklingendem Traubeschem Raum und stark vermehrtem Stimmfremitus. Es fand sich eine über handbreite Turbansche Verschleierung darüber, welche nach vorne bis zur Axilla reichte, bronchovesikuläres Atmen und reichlich feinblasiges, feuchtes, nicht klingendes Rasseln, also die Zeichen einer teilweisen Verdichtung dieses Lungenteiles. So blieb der Befund bis zu seiner Entlassung am 29. VII. 1913.

II. Die Mussyschen Druckpunkte bei dem Zwerchfell oder dem Mediastinum benachbarten tuberkulösen Herden.

Die grosse Bedeutung der bisherigen Beobachtungen liegt, ganz abgesehen von ihrer Wichtigkeit für die Diagnose der blutenden Seite, vor allem darin, dass sie uns zeigen, wie geringfügig die Veränderungen in der Nachbarschaft des Zwerchfelles sein können, um zu diesen Druckpunkten zu führen. Wenn selbst die leichten, oft kaum als entzündlich anzusprechenden Veränderungen nach Aspiration von Blut an der Lungenbasis fast regelmässig zu diesen Erscheinungen führen, um wieviel eher werden das tuberkulöse Veränderungen an dieser Stelle tun! Dabei hat diese Stelle eine ganz besondere Wichtigkeit. Man denke nur an die „primären Lungentuberkuloseherde“, wie sie Küss und nach ihm Ghon (2) in sorgfältigen Untersuchungen festgelegt haben. Nicht nur für Säuglinge und Kinder kommen ja derartige Herde in Betracht. Ghon (1) konnte ja erst jüngst durch eine Sammlung von Obduktionsprotokollen zeigen, dass sie auch bei Erwachsenen gar nicht so selten sind. Diese Herde sitzen ja mit Vorliebe dem Diaphragma und dem Mediastinum benachbart. Unter den fünf Beispielen, die Ghon (1) von Erwachsenen beibringt, haben vier eine Lokalisation, die zu einer leichten Pleuritis diaphragmatica oder Mediastinitis führen muss, ja in seinem Falle 5 finden sich direkt pleuritische Veränderungen an der basalen Fläche der Pleura des Unterlappens erwähnt. Es müsste demnach uns ein Mittel an die Hand gegeben sein, diese Herde zu erkennen, die sich sonst so leicht selbst der röntgenologischen Untersuchung entziehen. Besonders für Kinderärzte müssten diese Druckpunkte daher von grösster Wichtigkeit sein, worüber mir leider kein Material zur Verfügung steht. Denn auch bei den „primären Herden“ des Kindesalters sind sie häufig so gelegen, dass eine Reizung der Zwerchfellpleura und damit des Phrenikus erfolgen muss. Das hebt ja Küss ganz besonders hervor. Es erhellt aber

auch aus der Zusammenstellung von Ghon und Roman. Unter den 27 Beobachtungen, die sie in ihrer Arbeit aus dem Jahre 1913 bringen, nehmen 10 Herde eine derartige Lage ein. Die Klinik derartiger „primärer Lungenherde“ wurde zuerst von F. Kraus beschrieben, der sie freilich als eine besondere Verlaufsart der Tuberkulose bei Lymphatikern und nicht als allgemein gültigen Beginn jeglicher Lungentuberkulose ansprach, auf welchen Umstand Bartel besonders Gewicht legt. Kraus sagt: „Eine solche Gruppe von Lymphatischen bildet eine grosse Reihe von Fällen, in welchen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit vereinzelte, nicht dem Spitzenbereiche angehörige (etwa subpleurale), primäre, tuberkulöse Lungenherde vorliegen und eine regionäre Lymphknotenerkrankung klinisch nachweisbar dazu kommt. Nicht selten klärt diese Art von Tuberkulose ein langwieriges Fieber (ohne klinisch nachweisbare Ursache) auf. Manchmal kommen die Patienten mit unbestimmten Schmerzen, mit geringen Störungen der Respiration oder der Herztätigkeit in unsere Behandlung. Viele sind bloss in der Körperentwicklung zurückgebliebene, schlecht genährte, blutarme (kachektische) Individuen. Fast alle diese Individuen sind hereditär belastet. Wie komme ich zu dieser Auffassung? Neben anderweitigen Merkmalen des Lymphatischen, insbesondere neben röntgenologisch nachweisbaren intrathorakalen Lymphknoten finden sich auf der Röntgenplatte in solchen Fällen charakteristisch lokalisierte multiple partielle bzw. streng umschriebene pleuritische und mediastinitische Adhäsionen an immer denselben Stellen (Gegend der Medianlinie rechts und links, Diaphragma usw.).“ Doch macht er diese Diagnose nur auf Grund des Fiebers und des Röntgenbefundes. Ich glaube aber nach meinen Erfahrungen behaupten zu können, dass sich derartige Fälle noch einfacher und sicherer aus den Mussyschen Druckpunkten diagnostizieren lassen, sicherer als durch das Röntgenbild insofern, als der Röntgenschatten ja nichts über die Frische des Herdes oder des pleuritischen Stranges aussagt, die Mussyschen Druckpunkte eher auf einen frischen Herd an den genannten Stellen hinweisen, namentlich wenn sie vorher nicht nachweisbar waren.

Wie unsicher und unverlässlich übrigens die Röntgenuntersuchung namentlich bei basalen Herden ist, erhellt wohl am besten aus folgender

Beobachtung 8. Sie betrifft einen 28 jährigen Infanteristen St. J., der am 4. XII. 1917 an unsere Klinik gebracht wurde. Seine Anamnese ergab, dass er am 26. VIII. 1917 durch eine Granate am rechten Kniegelenk verwundet worden war. In Narkose wurden ihm die Sprengstücke daraus entfernt. Drei Wochen nach der Verletzung bekam er starke Schmerzen im ganzen Unterleib und 2—3 mal täglich weiche Entleerungen. Zweimal hatte er dabei Fieber bis 40°, dann ging das Fieber herunter auf 38°. Es trat Appetitlosigkeit und Schwäche ein. In letzter Zeit stellten sich heftige Schmerzen im linken Oberbauch ein. In elendem, ganz kachektischem Zustande kam er zu uns. Er zeigte stark intermittierendes Fieber mit täglichem Gipfel über 38°. Seine Stühle waren bakteriologisch negativ was pathogene Keime anlangt, seine Entleerungen 2—4 mal täglich. Der Stuhl breiig, ohne Schleim- und Blutbeimengungen. Als einzigen pathologischen Befund ausser Versteifung seines linken Kniegelenkes liess sich eine unscharfe, stark schmerzhafte



Resistenz im linken Hypochondrium nachweisen, aus der wir im Zusammenhang mit der Unbeweglichkeit und dem höheren Stand des linken Lungenrandes auf einen subphrenischen Abszess schlossen. Kurz ante exitum trat noch ein leichtes pleuritisches Exsudat der gleichen Seite auf. Bei der Probepunktion der Pleura fanden wir eine hämorrhagische Flüssigkeit mit reichlich polynukleären Leukozyten. Die Röntgenuntersuchung am 10. XII zeigte vollkommen freie Lunge. Das Zwerchfell scharf begrenzt, freier Sinus phrenicocostalis. Das linke Zwerchfell tiefer stehend als das rechte, vollkommen unbeweglich, während das rechte eine Exkursionsbreite von 4 cm zeigte. Schlussfolgerung: Das Röntgenbild sprach für eine Fixation des linken Zwerchfells durch einen subphrenischen Prozess.

Die Obduktion ergab nun die Richtigkeit der Diagnose auf einen subphrenischen Abszess, der von alten dysenterischen Geschwüren herrührte. Denn die von Prof. Erdheim vorgenommene Obduktion zeigte: „Ausgedehnte, in Vernarbung begriffene, multiple Geschwüre des ganzen Dickdarms mit Bildung kleiner, nach Perforation entstandener Kotabszesse bei totaler Verwachsung der Baucheingeweide untereinander. Der grösste Kotabszess in der Milzgegend, zum Teil subphrenisch, zum Teil supraphrenisch gelegen, den Zwerchfellmeniskus einnehmend und durch Adhäsionen des Unterlappens gegen die übrige Pleura abgeschlossen. Dieser grossen Abszesshöhle entspricht ein besonders grosses Geschwür der Flexura lienalis, welches mit dem Kotabszess in offener Kommunikation steht. Schwere eitrige Bronchitis, frische lobulärpneumonische Herde in beiden Unterlappen und faustgrosse, gangränöse Höhle im linken Unterlappen. Frische, fibrinöse, hämorrhagische Pleuritis linkerseits."

Hier hatte also das Röntgenbild nicht einmal eine faustgrosse, gangränöse Höhle im linken Unterlappen aufdecken können. Um wieviel weniger wird diese Untersuchungsmethode imstande sein, kleine tuberkulöse Herde an dieser Stelle zu entdecken. Denn der Leber- und Herzschatten verdecken ja doch einen grossen Teil der basalen Lungenpartie. Aber nicht nur zu diesem Behufe bringe ich diese Krankengeschichte, sondern aus einem weiteren Grunde. Man beachte die Differenz im physikalischen und im Röntgenbefunde, den Zwerchfellstand betreffend. Physikalisch finden wir wegen des gangränösen Herdes und der hämorrhagischen Pleuritis den linksseitigen Lungenschall um zwei Querfinger höher endigend wie rechts, denn die Perkussion deckt die Verhältnisse im Pleurasinus auf. Der Röntgenologe aber, der dabei besonders die Zwerchfellkuppe ins Auge fasst, findet ein tieferstehendes Zwerchfell, bedingt durch Heranziehung der mittleren Partie desselben an den subphrenischen Abszess. Wir sehen also, beide Methoden müssen sich folgerichtig ergänzen, und machen sich gegenseitig nicht überflüssig, weil sie ganz verschiedene Anteile des Zwerchfells der diagnostischen Wahrnehmung zugänglich machen, widerlegen sich daher auch nicht gegenseitig. Ich muss dies an dieser Stelle ausdrücklich betonen, denn häufig musste ich die Beobachtung machen, dass Kollegen meine Diagnose auf Pleuraadhäsion anzweifelten, weil der Röntgenbefund gute Beweglichkeit der Zwerchfellkuppe zeigte. Das ist aber durchaus kein Gegenbeweis, wie ich schon oben erwähnte und wie mich wiederholte Autopsien immer wieder lehrten. Unverschieblichkeit der Lungenränder bei der Perkussion und Unbeweglichkeit des Zwerchfelles bei der Röntgenuntersuchung können zusammenfallen, wenn auch das Zwerchfell von einer immobilisierenden Schwarte überzogen ist. Häufig aber sind die Verhältnisse derart, dass zwar eine Verwachsung der Pleura costalis mit der Lungen-



pleura eingetreten ist, dass aber die Zwerchfellkuppe selbst noch ganz gut auf- und niedersteigen kann, so dass also beide Untersuchungsmethoden ganz gut divergierende Resultate ergeben.

Dankbar müssen wir es begrüssen, dass wir in den Mussyschen Druckpunkten einen relativ leicht zu erhebenden und dabei recht eindeutigen Symptomenkomplex vor uns haben, der uns derartige Diagnosen zu stellen gestattet. Denn meist sind ja andere Symptome einer Zwerchfellpleuritis auch auffindbar, aber doch bei weitem viel seltener und höchst rudimentär. Schon Huchard hat darauf hingewiesen, wenn er sagt:

„Tantôt la pleurésie se localise nettement sur la plèvre diaphragmatique d'une côté; elle peut rester sèche et alors ne se trahit par aucune signe sthetoscopique, par aucune symptome bruyant. Il n'y a que les douleurs localisées, que les points dont nous avons parlé, qui puissent la faire découvrir. Parfois, mais assez rarement, on trouve un peu de matité, un peu du resistance en doigt dans la gouttière costo-diaphragmatique. Si avec les points douloureux il apparait un léger mouvement fébrile, nous avons assez de raison pour accuser la nevralgie phrénique simple.“

An gleicher Stelle macht derselbe Autor schon auf die grosse Bedeutung solcher einfacher trockener Zwerchfellentzündungen als Zeichen einer latenten Tuberkulose aufmerksam, wenn er sagt: „Par elle même la pleurésie diaphragmatique ne renferme pas grand interêt; elle est si rarement grave que le pronostic n'importe guère; mais la pathogénie de cette affection doit appeler notre attention. C'est ainsi que lorsque l'on se trouve enface d'une pleurésie diaphragmatique latente, sans cause bien nette, il faut penser à la bacillose dont elle est souvent symptomatique, ainsi d'ailleurs que les autres pleurésies.“

Diesbezüglich ist namentlich eine meiner Beobachtungen sehr interessant.

Beobachtung 9. Es handelte sich um eine 15jährige Praktikantin M. L., die das erstemal am 10. IX. 1917 an unserer Klinik Aufnahme fand. Ihre Anamnese ergab damals Stechen in der rechten Thoraxseite seit einem Jahre, namentlich beim Atmen, ferner das Gefühl von Mattigkeit und Schwäche. Nach einiger Zeit vergingen die Beschwerden, um vor zwei Monaten mit verstärkter Heftigkeit wieder aufzutreten. Sie bekam nun starke Kopfschmerzen, ihre Gesichts- und auch die übrige Körperhaut färbten sich dunkel. Sie hatte Schüttelfrost und Fieber bis 39°, Nachtschweisse und Abmagerung. Der Befund zur Zeit der Aufnahme war etwas Dämpfung über der rechten Spitze hinten bis zum 3. Brustwirbeldorn. Darüber etwas hauchendes Exspirium mit deutlicher Bronchophonie der Flüsterstimme. Nirgends Rasseln. Eine Krämersche Dämpfung derselben Seite. Keine Schleimhautpigmentierung, normaler Blutdruck. Auf die erste diagnostische Injektion von 0,2 cmm ATK. etwas leichte Temperatursteigerung. Auf eine spätere, schon zweimal vorher gegebene Dosis von 1 cmm trat in der Nacht Atemnot auf. Objektiv liess sich am nächsten Morgen Zunahme der rechtsseitigen Krämerschen Dämpfung nachweisen und fanden sich starke Mussysche Druckpunkte rechterseits, die früher nicht bestanden hatten.

Ende September verliess sie unsere Klinik und fühlte sich nun völlig wohl. Nur hatte sie ab und zu stechende Schmerzen in der rechten Thoraxseite beim Atmen und beim schnellen Gehen. Da bekam sie auf einmal um Weihnachten herum Fieber bis 38° und starke Nachtschweisse. Als sie sich am 29. XII. bei uns zum zweiten Male aufnehmen liess, fand sich eine pleuritische



Dämpfung rechts bis zum 7. Brustwirbeldorn mit deutlichem G r o c c o schem Dreieck. Die Punktion ergab ein trübes seröses Exsudat mit Vorwalten der Lymphozyten. Auf eine Tuberkulintherapie hin rasche Entfieberung und rasches Verschwinden des Exsudates. Die Patientin konnte schon am 7. II. 1918 geheilt unsere Klinik verlassen.

Wir sehen hier also, wie das Auftreten von M u s s y schen Druckpunkten nach einer Tuberkulininjektion direkt einer Herdreaktion gleichzusetzen war. Dass da hier tatsächlich in der Nähe des rechten Zwerchfells ein tuberkulöser Herd, wahrscheinlich ein primärer Herd im Sinne von K ü s s und G h o n (2), sass, wird wohl durch die später sich hier entwickelnde seröse Pleuritis sehr nahe gelegt. Ausser einer Spitzendämpfung rechts und einer K r a e m e r - schen Dämpfung daselbst hätte sonst nichts darauf hingewiesen. Hier ist also das reaktive Auftreten von M u s s y schen Druckpunkten ein Beweis für die tuberkulöse Natur und gleichzeitig ein Beweis für den diaphragmalen Sitz eines Lungenherdes. Ein solches reaktives Auftreten von M u s s y schen Druckpunkten nach Tuberkulininjektion ist übrigens gar nicht so selten und ich glaube nach meinen Erfahrungen, dass das ein Symptom ist, welches uns namentlich bei Kindern direkt einen derartigen primären Herd wird diagnostizieren lassen. Ich möchte diesbezüglich nur noch auf eine meiner Beobachtungen hinweisen.

B e o b a c h t u n g 10. Sie betrifft eine 21 jährige Näherin T. R., welche am 14. I. 1914 unsere Baracke aufsuchte. Vor vier Jahren begann die Patientin zu husten und expektorierte ziemlich viel gelbes Sputum, das mitunter von Blut durchzogen war. Der Befund bei der Aufnahme ergab zerstreute, käsige Herde über der ganzen linken Lunge und einen schwieligen älteren Prozess der rechten Spitze. Im Sputum einige spärliche homogene Tuberkelbazillen von kurzer und langer Form. Nach einer Tuberkulininjektion von 2 cmm traten rechterseits M u s s y sche Druckpunkte auf, die nach Abklingen der Reaktion wieder verschwanden. Also auch hier wieder eine Herdreaktion, vielleicht bedingt durch den diaphragmalen Sitz des primären Lungenherdes, welcher der Ausgangspunkt der übrigen tuberkulösen Herde in der Lunge war.

Spontan vorkommende M u s s y sche Druckpunkte oder gar nur nach Tuberkulininjektion ausgelöste können häufig das einzige Symptom eines basalen tuberkulösen Herdes sein. In anderen Fällen finden sich neben ihnen noch zartes pleurales Reiben an der Basis und eine leichte oberflächliche basale Dämpfung (T u r b a n sche Verschleierung) der gleichen Seite wie in folgender

B e o b a c h t u n g 11. Eine 31 jährige verheiratete Frau A. W. suchte unsere Baracke am 28. I. 1914 auf. Nach der Anamnese ging ihr Lungenleiden schon auf das Jahr 1908 zurück. Der Befund zur Zeit der Aufnahme ergab Zeichen einer Bronchialdrüsentuberkulose rechterseits (K r ä m e r sche Dämpfung, K o r a n y i sche Dämpfung, P e t r u s c h k y sche Spinalgie über dem 4. und 5. Brustwirbeldorn) und einen mehr abortiven Prozess der rechten Spitze mit engem Krönig, Dämpfung bis zur Spina scapulae, rauhem, unreinem bronchovesikulären Atmen. Daneben fanden sich M u s s y sche Druckpunkte rechterseits, eine verminderte Verschieblichkeit der rechten Lungenbasis und ein zartes pleurales Reiben daselbst samt einer leichten T u r b a n schen Verschleierung.

Oder es findet sich ein leichtes pleuritisches Exsudat wie in folgender

B e o b a c h t u n g 12. Eine 23 jährige Krankenpflegerin B. J. mit starker hereditärer Belastung bekam im 15. Lebensjahr, während sie die Schneiderei



erlernte, heftiges Rückenstechen. Sie fieberte und lag drei Wochen zu Bett, hatte damals starkes Herzklopfen, desgleichen häufig Ohnmachtsanfälle von 10—15 Minuten langer Dauer ohne Zungenbiss, ohne Aufschrei, ohne Retroamnesie. Mit 18 Jahren wurde sie Krankenpflegerin und hatte als solche nur über Herzbeschwerden zu klagen. Mit 20 Jahren eine fieberhafte Affektion von 14 tägiger Dauer mit starken Nachtschweissen. Der Befund zur Zeit der Aufnahme (24. IV. 1913) ergab Symptome für eine rechtsseitige Bronchialdrüsenerkrankung (Krämersche Dämpfung rechts, Koranyische Dämpfung über 3.—5., D'Espine bis 7., Spinalgie über 3. und 4.), eine Verdichtung der linken Spitze und etwas exspiratorisches, feinblasiges, nicht klingendes Rasseln, linksseitige Mussysche Druckpunkte. Ein kleines, kaum zwei Finger hohes, auch den Traubeschen Raum einnehmendes, seröses Exsudat linkerseits. Im Sputum keine Tuberkelbazillen, nur auf der Höhe einer Tuberkulinreaktion werden vorübergehend solche gefunden.

Ich habe diese zwei Fälle ausgewählt, weil ich sie für Paradigmen der Ghonschen Lehre über die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses vom primären Lungenherde zu den Lymphdrüsen halte. Ghon und Roman haben ja in ihrer sorgfältigen Arbeit folgende vier Möglichkeiten aufgestellt:

„1. Der tuberkulöse Prozess breitet sich im lymphogenen Abflussgebiete bis zum Venenwinkel der Seite aus, wo der primäre Lungenherd sitzt.

2. Der tuberkulöse Prozess kreuzt bei seiner Ausbreitung die Mitte in der Höhe der tracheobronchialen oder peribronchialen Lymphknoten und zieht auf der anderen Seite zum Venenwinkel weiter.

3. Der tuberkulöse Prozess breitet sich zunächst auf der Seite des primären Lungenherdes bis zu den Lymphknoten im Anonymawinkel aus, kreuzt hier die Mitte und zieht von da auf der anderen Seite zum Venenwinkel weiter.

4. Der tuberkulöse Prozess breitet sich auf der Seite des Lungenherdes, anscheinend manchmal auch nach Kreuzung der Mitte in der Höhe der Bifurkation auf beiden Seiten zwischen den Lymphknoten im Anonymawinkel aus und zieht von hier zu beiden Venenwinkeln."

Sie fahren fort: „Wir ersehen aus der gegebenen Darstellung der Ausbreitungsform des tuberkulösen Prozesses von primären Lungenherden, dass tuberkulöse Veränderungen im lymphogenen, demnach mediastinalen Abflussgebiete von den oberen tracheobronchialen Lymphknoten nach aufwärts nicht unter allen Umständen die Seite bestimmen lassen, wo der primäre Lungenherd sitzt, auch wenn es sich nur um einen Herd handelt." Und gerade dafür scheinen meine beiden Fälle einen Beleg zu bilden. Beobachtung XI gleichseitige Mussysche Punkte und gleichseitige Bronchialdrüsendämpfung, Beobachtung XII gekreuzte Bronchialdrüsendämpfung und Mussysche Punkte. Für meine Untersuchungen sind diese Fälle insbesondere deshalb sehr wichtig, weil sie uns auf das Augenfälligste zeigen, dass die Phrenikussymptome nicht einfach durch Druckwirkung von den Bronchialdrüsen aus erklärt werden können, sondern dass meine von der Hämoptoe aus gewonnene Anschauung zu Recht besteht, wonach daran vor allem diaphragmal oder eventuell mediastinal gelegene Lungenherde beteiligt sind.



Das zarte pleurale Reiben der rechten Lungenbasis in Beobachtung XI leitet uns zu jenen Fällen hinüber, wo sich gleichzeitig mit den Mussyschen Druckpunkten ausgesprochene Lungenrandgeräusche finden wie in

Beobachtung 13, die Frau eines Kollegen betreffend, die ich am 14. I. 1918 zu sehen Gelegenheit hatte. Seit einem Jahr Drüsenschwellung der linken Halsseite, besonders retromandibulär. Seit zwei Monaten hohes Fieber, manchmal bis 39°, starke Mattigkeit, Schluckschmerzen und zwar wie sie angibt, gerade beim Übertritt eines Bissens in den Magen. Dazu 16 kg Gewichtsverlust. Die objektive Untersuchung zeigt bei ihr sehr ausgesprochene linksseitige Mussysche Druckpunkte und bei verminderter Verschieblichkeit der linken Lungenbasis hinten und in der Axilla ein feines respiratorisches Knistern und Reiben.

Dieser Befund erinnert an die Lungenrandgeräusche Burgharts. Nachdem dieser Autor 1900 zunächst auf die Bedeutung derartiger feuchter mittelblasiger oder feiner subkrepitierender Rasselgeräusche an der Basis zwischen Mamillar- und Axillarlinie für eine inzipiente Spitzentuberkulose hingewiesen hatte und Kuhn 1905 dieses Symptom noch weiter gewürdigt und auf pleuritisches basales Reiben zurückgeführt hatte, ging von den Velden (2) in einer kritischen Studie 1905 daran, die Dignität dieses Phänomens festzustellen und kam dabei zu folgender Zusammenfassung: „Aus dem grossen vieldeutigen Begriff der Lungenrandgeräusche sind diejenigen Randgeräusche auszuschalten, die keiner lokal entzündlichen (infiltrativen oder exsudativen) oder akzidentellen Ursache ihre Entstehung verdanken. Diese Randgeräusche, namentlich an den unteren Lungenrändern lokalisiert, beruhen auf Randatelektasen. Letztere haben ihren Grund in verminderter Exkursionsfähigkeit der Thoraxwandungen, besonders des Zwerchfells. Alle Momente, die das Zwerchfell in seiner Funktionsbreite beeinflussen, tragen deshalb indirekt zur Entstehung der Lungenrandgeräusche bei. Aus diesem Grunde kommt schon den Randgeräuschen keine spezifisch diagnostische Bedeutung für Lungenspitzenerkrankungen zu, um so weniger, da ja nur ein Drittel der letzteren Lungenrandgeräusche verursachen. Hat man sämtliche der ätiologischen Momente ausgeschaltet und sich durch häufige Untersuchung überzeugt, dann kann man sie allerdings mit einiger Reserve als das auskultatorische Äquivalent des Williamsschen Phänomens betrachten." „Schrumpft somit die Bedeutung der Randgeräusche für die Diagnose der Spitzentuberkulose bei näherer Betrachtung etwas zusammen, so besitzen wir in ihnen doch ein gut verwertbares Symptom, eine auskultatorische Kontrolle der Zwerchfelltätigkeit, die man dem Littenschen Phänomen zur Seite stellen kann. Sie haben vor letzterer sogar noch den Vorteil des früheren Auftretens und des leichteren Nachweises."

Dabei muss man sich freilich auch noch gegenwärtig halten, dass Mackenzie (1) ein ähnliches Lungenrandgeräusch als charakteristisches, häufig erstes Symptom einer drohenden Herzschwäche hingestellt hat. Er gibt dafür folgende Erklärung: „Es findet sich regelmässig bei Dilatation des rechten Herzens. Zwei Faktoren sind es, die das Blut durch die Lungen treiben. Der erste und wichtigste



ist der rechte Ventrikel. Der zweite die Inspirationsbewegung. Bei gesunden Herzen ist der erste Faktor so mächtig, dass der zweite kaum Beachtung findet. Wenn jedoch der Ventrikel geschwächt ist, wird die Beihilfe der Inspirationsbewegung notwendig. Liegt der Patient im Bett auf einer Seite, so hemmt der Druck der Matratze auf die Rippen ihre Bewegung, so dass der Blutstrom durch diese Teile der Lunge verlangsamt wird und Ödem entsteht."

Da also das Symptom der Lungenrandgeräusche vieldeutig ist und keinen sicheren Schluss erlaubt, halte ich es für einen wesentlichen Fortschritt, dass ich zeigen konnte, dass bei Lungenrandgeräuschen, die einem Williams äquivalent sind, sich gleichzeitig Mussysche Druckpunkte derselben Seite finden, wodurch das Symptom eine viel grössere Einschränkung und diagnostische Präzision erfährt; denn bei den Lungenrandgeräuschen infolge eines lokalen Lungenödems bei beginnender Herzschwäche habe ich niemals Mussysche Druckpunkte finden können.

Freilich bekommt dadurch das Williamssche Symptom eine ganz andere Deutung als bisher. Williams meinte ja ursprünglich, dass dieses Zurückbleiben des Zwerchfells bei frischer Spitzenaffektion bedingt sei durch den Kapazitätsverlust der in seinen Spitzenanteilen erkrankten Lunge, welcher zu verminderter Zwerchfellbeweglichkeit führe. Dagegen hat sich Holzknecht ausgesprochen. Er führt das Symptom vor allem auf die geschädigte Relaxationskraft der Lunge zurück. Die geschwächte Retraktionskraft der Lunge sei daran schuld, dass das Zwerchfell weniger exspiratorisch emporgehoben werde. Nebenbei macht er aber auch darauf aufmerksam, ob nicht dabei doch eine die Apizitis begleitende Pleuritis sicca am Zwerchfell sich besonders deutlich auspräge. De la Camp und Mohr haben diesbezüglich gegen Holzknecht Stellung genommen, indem sie sagen: „Vollends unmöglich erscheint uns, eine solche, anderen physikalischen Untersuchungsmethoden unzugängliche, doch gewiss seltene Pleuritisform als gewöhnlichen Grund des so häufigen Williamsschen Symptom erwägen zu wollen." Darum führen sie das Williamssche Symptom auf Grundlage von Versuchen an Hunden auf eine Kompression des Nervus phrenicus zurück an der Stelle, wo er über die Pleurakuppe zieht. Aber schon Eppinger hat dagegen gewichtige Einwände erhoben. Er weist nämlich auf die räumliche Trennung des Nervus phrenicus und der Lungenspitze beim Menschen hin und hält es deshalb für unmöglich, mit diesen Autoren die relative Häufigkeit des Williams erklären zu können. Und tatsächlich ist ja der N. phrenicus durch die Arteria subclavia von der Lungenspitze getrennt. Erinnert man sich aber der Häufigkeit des Sitzes primärer Lungenherde an der Basis, erinnert man sich vor allem der Häufigkeit sekundärer Aspirationstuberkulose an diesen Stellen, z. B. nach Hämoptoe, dann wird einem wohl die Häufigkeit der Zwerchfellpleuritis nicht mehr gar so merkwürdig und unwahrscheinlich vorkommen. Ich möchte daher glauben, dass das Williamssche Symptom in vielen Fällen wenigstens, zu mindesten in jenen, wo gleichzeitig die so häufigen Mussyschen

Druckpunkte sich finden, auf eine Pleuritis sicca ad basim, speziell auf eine Pleuritis diaphragmatica zurückzuführen sei. Nach Abschluss der Arbeit kam mir das Referat über eine Arbeit von Coleschi in die Hand, worin dieser Autor ganz in Übereinstimmung mit meinen Auseinandersetzungen tatsächlich das Williamssche Symptom nur in Fällen mit Pleuritis diaphragmatica feststellen konnte.

Ähnliche Geräusche kommen auch sehr häufig neben dem Herzen rechts und links zur Beobachtung. Es entsteht dann ein Bild, welches der Sinuspleuritis von Koll entspricht, die ebenfalls in enger Beziehung zu den Phrenikusdruckpunkten steht. Man denke nur an den Ramus pericardiacus des N. phrenicus. Man erinnere sich ferner, dass der Nervus phrenicus von der Pleura pericardiaca bedeckt neben dem Herzbeutel im vorderen Mittelfellraum zum Zwerchfell zieht. Hat doch schon Koll darauf aufmerksam gemacht, dass sich in einem Teil der Fälle deutliche Zeichen einer Mitbeteiligung der Zwerchfellserosa zeigen. Er beschrieb nämlich in einer aus der von Leubeschen Klinik 1896 stammenden Arbeit Fälle, wo es sich „... um das Auftreten einer trockenen, d. h. ohne physikalisch nachweisbares Absetzen eines flüssigen Exsudates verlaufenden Rippenfellentzündung handelt, die bezüglich ihres Sitzes dadurch interessant ist, dass sie fast ausschliesslich auf den Bereich der vorderen und unteren Seite und nur in einem Teil der Fälle auch der hinteren unteren Pleurasinus beschränkt ist.“ Von den physikalischen Befunden erwähnt er „ein weiches, feines, in deutlichen Absätzen erfolgendes Reibegeräusch, das genau, ich kann sagen fast ausschliesslich, auf den Bezirk der Pleurasinus in der Umgebung des Herzens und längs der seitlichen unteren Lungengrenze beschränkt ist . . . . am deutlichsten meist am linken Sternalrand in der Höhe der 4.—5. Rippe und besonders konstant etwas ausserhalb und meist etwas unterhalb des Spitzenstosses in der Höhe der infolge Einlagerung des zungenförmigen Fortsatzes des linken Oberlappens schmalen Brücke zwischen Sinus pericardiacocostalis und dem linken Sinus phrenicocostalis. Öfter zu hören, wenn auch meist nur angedeutet, ist das Reibegeräusch auf der Mitte des Sternums, entsprechend dem ja ganz seichten vorderen Randsinus der rechten Lunge.“ Über die Ätiologie dieser Affektion spricht sich Koll überhaupt nicht aus. Immerhin erlauben einige Angaben in seiner Arbeit nachträglich den Schluss, dass wahrscheinlich auch seinen Fällen eine tuberkulöse Infektion zugrunde lag. So erwähnt er die Neigung dieser Affektion zu Rezidiven, indem er sagt: „Mehrere der früheren Patienten kamen mit erneuten Symptomen der Affektion zur Behandlung“ und „bemerkenswert an diesem Verlauf ist vor allem die ausserordentliche Hartnäckigkeit der Affektion und die Neigung zu akuter Exazerbation“. Es erinnert das ganze Krankheitsbild ausserordentlich an die gutartige Tuberkuloseerkrankung, welche Bard und Piéry unter dem Namen der Pleurite tuberculeuse à répétition beschrieben. Noch mehr aber an die als chronische rezidivierende Pleuritis von Brecke (1) beschriebenen Tuberkuloseform, wenn Brecke (2) sagt: „Die Bilder der Pleuritis



diaphragmatica und der Pleuritis pericardiaca stehen nun klinisch in der Regel nicht für sich allein da. Häufig sind beide Formen nebeneinander nachweisbar. Häufig sind auch über anderen Lungenteilen, die der Thoraxwand anliegen und der physikalischen Untersuchung zugänglich sind, Zeichen einer Entzündung oder Verwachsung vorhanden." Für diese Auffassung spricht auch das meist leichte Fieber, womit die Erkrankung bei Koll einsetzt. „Das Fieber fiel in der Regel schon am zweiten oder dritten Tage ab und es bestanden dann weiterhin nur leichte unregelmässige, meist abendliche Temperatursteigerungen. Diese werden aber in einzelnen Fällen Wochen und Monate hindurch andauernd." Dafür spricht auch folgende Beobachtung Kolls: „Weitaus die Mehrzahl der Erkrankungen begann plötzlich nach Art einer akuten Infektionskrankheit mit meist leichtem Fieber. In zwei Fällen war ein Zusammenhang mit Gelenk- bzw. Muskelrheumatismus anzunehmen. In Gefolge anderer zu Komplikation mit Entzündungen der serösen Häute neigenden Krankheiten (Nephritis, Diabetes usw.) trat die fragliche niemals auf." Ich muss dabei erinnern, dass Piéry schon beschreibt, dass die Pleurite à répétition häufig mit leichten rheumatischen Affektionen einhergeht, ich muss daran erinnern, dass ich schon an wiederholten Beispielen beweisen konnte, wie innig die Beziehungen zwischen Schwellung und Entzündung der Gelenke und tuberkulösen Entzündungen der Pleura und des Peritoneums sind (Neumann 1 und 2).

Tatsächlich findet man derartige an perikardiales Reiben erinnernde Geräusche nicht gar so selten in Verbindung mit Mussyschen Druckpunkten. 1887 hat schon Jaccoud darauf aufmerksam gemacht und eine diesbezügliche Beobachtung mitgeteilt. Während aber Koll schreibt, dass dieses Reibegeräusch meist nur während der zweiten Hälfte bzw. auf der Höhe einer tiefen Inspiration und im Beginne des Exspiriums hörbar ist, habe ich in Übereinstimmung mit v. Leube die Beobachtung gemacht, dass es besonders laut und deutlich auf der Höhe des Exspiriums und namentlich bei Anhalten desselben gehört wird. Nach dem von v. Leube bei dieser Gelegenheit angegebenen Schema ist dies auch gar nicht anders zu erwarten. Er macht ja darauf aufmerksam, dass endokardiale Geräusche von der Atmungsphase unabhängig sind, perikardiale Geräusche auf der Höhe des Inspiriums am lautesten hörbar werden wegen des Anpressens des Perikards an das Epikard, extraperikardiale Geräusche dagegen als feinblasiges, an Reiben erinnerndes Rasseln gehört werden, dabei synchron mit der Herzaktion verlaufen, auf der Höhe des Exspiriums besonders verstärkt werden, manchmal sogar nur durch diesen Kunstgriff hörbar sind. Denn dann zieht sich die Lunge aus dem Pleurasinus zurück und so sind die Herzbewegungen imstande, die rauhen Pleurablätter aneinander zu verschieben. Manchmal sind diese extraperikardialen oder pseudoperikardialen Reibegeräusche direkt von einem Klangcharakter, wie das echte perikardiale Reiben, manchmal aber viel weicher, fast an Endokard- oder wenigstens akzidentelle Herzgeräusche erinnernd.



Über die Genese der akzidentellen Herzgeräusche ist ja gerade in den letzten Jahren sehr viel gearbeitet worden. Aber mit Recht sagt Fleckseder: „Sie werden es begreifen, wenn ich den immer wiederkehrenden Versuch, die akzidentellen Geräusche alle auf ein und dieselbe Weise zu erklären, mit Entschiedenheit zurückweise.“ Für die blasenden systolischen Geräusche an der Herzspitze und über der Pulmonalis dürfte wohl die Meinung von Jagić (1) zu Recht bestehen, dass man in letzter Zeit immer mehr geneigt sei, die sogenannten akzidentellen Geräusche auf eine relative funktionelle Insuffizienz der Klappen zurückzuführen. Daneben käme noch die von Geigel jüngst beschriebene rein muskuläre Insuffizienz durch Schädigungen der Papillarmuskeln in Betracht. Für jene aber von mehr kratzendem oder schabendem Charakter, bei denen sich ausserdem auch gar keine Zeichen einer Herzerweiterung nachweisen lassen, glaube ich doch, dass Potain (1), Squire, H. Müller und Ehret (1 und 2), ferner auch Haenisch und Querner recht haben, welche freilich alle akzidentellen Herzgeräusche kardiopulmonal erklären wollen. Fleckseder nennt sie pneumokardiale a-Geräusche und schliesst sich für ihre Entstehung der Meinung der vorgenannten Autoren an. Nur glaube ich nicht, dass eine ganz normale Lunge oder Pleura bei ihrer Verschiebung durch die Herzaktion zu solchen Geräuschen Veranlassung geben kann. Ganz leicht verständlich aber scheint es mir, dass leichte pleuritische Veränderungen an den medialen Lungenrändern, wie sie im Anschlusse an die primären Lungenherde von Küss und von Ghon ja sicher recht häufig sind, dazu führen. Dadurch wird die Feststellung von Treupel, von Rolly und Kühnel ganz verständlich, dass diese Geräusche besonders häufig bei der Pseudochlorose sich finden, bei „weiblichen Patienten mit den Erscheinungen einer Chlorose, aber ohne dem charakteristischen Blutbefund, einer Erkrankung, die sich meist mit einer initialen Lungentuberkulose verbindet“ (Treupel). Damit würden sich auch die zwei Fälle Ehrets in Einklang bringen lassen, der derartige Geräusche bei rechtsseitiger Spitzentuberkulose fand. Man versteht dann auch, wieso sich diese Geräusche besonders bei aufgeregter Herzaktion finden, wie fast alle Autoren, besonders aber H. Müller, betonen. Das macht verständlich, warum sie Haenisch und Querner besonders bei flachem Thorax fanden. Die Deutung derartig kratzender und schabender pulmonaler Geräusche, verursacht durch leichte pleuritische Veränderungen in der Nachbarschaft des primären Lungenherdes, würde es auch verständlich machen, warum sie Lüthje besonders häufig im Alter von 7—16 Jahren fand, dem Alter, wo nach den Ermittlungen von Hamburger und Monti ja bei einer grossen Mehrzahl sich primäre Lungenherde ausgebildet haben, die zu der Zeit noch frisch sind, also pleuritische Auflagerungen bedingen können, während im späteren Alter diese Herde inaktiv geworden sind und ausser lockeren Adhäsionen keine weiteren Folgen hinterlassen. Es würde eine solche Annahme auch erklären, warum H. Müller bei seinem wohl tuberkulös gesünderem Schweizer Kindermaterial diese Geräusche nur in 36% fand, während



sie Lüthje unter dem Material einer deutschen Industriestadt (Erlangen) in 71,6% beobachten konnte. Das würde wohl auch ihr besonders häufiges Auftreten bei Kriegsteilnehmern erklären, worauf von Jagić (2) und Ehret die Aufmerksamkeit lenkten. Man braucht nur zu bedenken, wie häufig die Lungentuberkulose bei solchen Leuten aktiv wird. Noch wahrscheinlicher wird mir diese Annahme dadurch, dass ich so häufig bei derartigem auskultatorischem Befund gleichzeitig die Mussyschen Druckpunkte vor allem auf der linken Seite nachweisen konnte, und ich glaube, dass auch hier diese Druckpunkte berufen sind, uns in der Analyse der sonst häufig so schwer deutbaren, akzidentellen Geräusche weiter zu bringen, einen Teil davon auf eine bestimmte pathologische Ursache zurückführen zu können.

Andere Symptome einer Zwerchfellpleuritis ausser den bisher beschriebenen sind bei den nicht eitrigen Formen, die ich hier im Auge habe, sehr viel seltener. Noch am häufigsten begegnet man den Schluckschmerzen, Schluckbeschwerden, auf die zuerst Ferber unsere Aufmerksamkeit lenkte und auf deren Bedeutung für die Diagnose derartiger Zustände auch Sehrwald und Wild hinweisen. Als Beispiel dafür verweise ich auf die schon oben ausgeführte Beobachtung XIII.

Relativ häufig findet sich dann noch ein Symptom, welches Huchard als Pseudoparalysie du diaphragme bezeichnet und welches sich in einem ausgesprochen kostalen Atemtypus auch bei Männern dokumentiert. Freilich weist schon Huchard darauf hin, dass dieses Symptom relativ schwer zu erheben sei. Viel wichtiger und durch Vergleich mit der gesunden Seite viel leichter und sicherer zu erheben ist es, wenn dieses Symptom des kostalen Atemtypus einseitig ausgeprägt ist, was übrigens auch viel häufiger vorkommt. Radonicic hat darauf zuerst aufmerksam gemacht und, seitdem ich bei meinen Fällen darauf achte, kann ich immer häufiger auch dieses Symptom, bestehend in einer starken inspiratorischen Vorwölbung der Rippen unter dem Schlüsselbein, bei den verschiedenen Tuberkulosefällen mit Mussyschen Druckpunkten feststellen.

Dagegen erinnere ich mich keines Falles, wo der Type renversé de Duchenne sich gefunden hätte. Damit meint Huchard die Erscheinung, dass nicht, wie normalerweise, während der Inspiration das Abdomen sich ausdehnt und vor der Exspiration sich einzieht, sondern wo das Umgekehrte stattfindet. Es kommt während der Inspiration zum Emporsteigen des Zwerchfells, welches die Baucheingeweide mit sich zieht, die dann während der Exspiration wieder nach aussen gestossen werden. Übrigens macht schon Huchard darauf aufmerksam, dass dieses Symptom sich nur bei eitrigen Diaphragmatitiden findet.

Auch den von R. Schmidt zuerst beschriebenen und später auch von Stenitzer mehrfach bei Zwerchfellpleuritiden beobachteten inspiratorischen Bauchdeckenreflex konnte ich niemals beobachten. Ich kenne die klinischen Erscheinungen dieses Reflexes sehr gut aus persönlicher Erfahrung, weil ich den einen Fall von

Stenitzer selbst unter ihm durch längere Zeit beobachten konnte. An Stelle dieses Reflexes habe ich bisher in fünf Fällen ein Phänomen beobachtet, über das ich in der Literatur gar keine Angaben finden konnte und welches sicher in innigem Zusammenhang mit dem von R. Schmidt beschriebenen Reflex steht. Dieser Bauchdeckenreflex ist ja nach seinen bisherigen Bearbeitern eine blitzartige, gegen Ende des Inspiriums erfolgende Kontraktion an den oberen Ansatzpartien des Rectus abdominis, den Stenitzer auch in einem seiner Fälle durch Druck auf die schmerzhafte untere Thoraxpartie auslösen konnte. Diese blitzartige Zuckung wird als völlig schmerzlos beschrieben. Als Gegenstück dazu habe ich nun in meinen Fällen einen äusserst schmerzhaften, namentlich links wegen der Nähe des Herzens den Patienten sehr beängstigenden, mehrere Minuten anhaltenden Crampus der obersten Portion des Rectus abdominis einer Seite gefunden. Es kommt zu diesen Crampi entweder während der Atmung spontan, manchmal auch bei Lagewechsel der Kranken, nicht so selten auch durch Druck auf die schmerzhaften Interkostalräume in der seitlichen Partie. Zwei Beobachtungen darüber aus jüngster Zeit möchte ich mitteilen.

Beobachtung 14. Es handelt sich um einen 25 jährigen Kollegen H. K., der sich seit September 1915 krank fühlt. Am 2. XI. 1917 wurde ich zu ihm gerufen, weil er sehr heftige Schmerzanfälle unter dem Herzen hatte, die ihn stark beängstigten. Ich fand bei ihm einen auch bei leiser Berührung der linken Herzgegend immer wieder auftretenden, äusserst schmerzhaften Crampus der obersten Portion des linken Rectus abdominis. Ich beruhigte ihn über seine Beschwerden, die er für eine Angina pectoris gehalten hatte, und konnte das um so leichter tun, als ich alle Zeichen einer trockenen linksseitigen Pleuritis basalis und diaphragmatica auffinden konnte. Schon die Aufklärung darüber schaffte ihm grosse Erleichterung. Eine genaue Untersuchung war damals wegen der schmerzhaften Anfälle nicht möglich. Einige Tage später hatte sich der Zustand soweit beruhigt, dass er das Bett verlassen konnte und ich fand bei ihm am 5. XI. 1917 eine abortive Spitze rechts mit engem Krönig, Dämpfung bis zum dritten Brustwirbeldorn hinten und bis zur Klavikula vorne und über dem Mohrenheimschen Dreieck. Ich fand über der Spitze rechts bronchovesikuläres Atmen, vorne mit etwas hauchendem Beiklang im Exspirium. Der linke Krönig war auch etwas verengt. Die Spitzendämpfung daselbst ganz schwach ausgeprägt, bis zum zweiten Brustwirbeldorn reichend. Links hinten unten fand sich Unverschieblichkeit der Pleura mit handhoher Turbanscher Verschleierung und inspiratorisch reichlichem typischen zarten Reiben und Reiberasseln. Dabei endigt der Lungenschall hier um einen Querfinger höher als rechts. Die oberste Hälfte des Traubeschen Raumes zeigt Dämpfung als Zeichen einer geringfügigen Exsudation. Typische Mussysche Druckpunkte links. Anisokorie, rechte Pupille weiter als die linke. Im Sputum keine Tuberkelbazillen. Ziemlich asthenisch, fast phthisischer Habitus.

Weniger stürmisch stellte sich das Symptom in folgender Beobachtung dar.

Beobachtung 15. Ein 22 jähriges Fräulein P. G. sah ich erstmalig am 27. V. 1918. Nach grösserer geistiger Anstrengung wegen Ablegung einer Prüfung hat sich ihr früher tadelloser Gesundheitszustand „ganz merkwürdig" geändert. Sie fühlt sich abgeschlagen und müde. Oft wacht sie mitten in der Nacht auf und kann wegen eines eigentümlichen nervösen Gefühls von Unruhe und innerem Krabbeln stundenlang nicht mehr einschlafen. Sie ist dadurch sehr reizbar geworden. Ausserdem bemerkt sie, dass zeitweilig im linken Epigastrium eine schmerzhafte Beule sich bildet, die dann wieder verschwindet. Das tritt besonders dann auf, wenn sie die Lage ändert, namentlich wenn sie sich auf die linke Seite dreht. Während der Untersuchung hatte ich



Gelegenheit, die von ihr sogenannte „Beule“ zu sehen und sie stellte sich als typischer Crampus wieder in den obersten Partien des linken Rectus abdominis dar. Der sonstige Befund ergab die Zeichen einer linksseitigen Bronchialdrüsentuberkulose. Bei freier Spitze, weiten Krönigschen Feldern und guter Pleuraverschieblichkeit fand sich eine linksseitige, sehr grosse Krämersche Hilusdämpfung, eine Koranyische Dämpfung der 3. bis 5. Brustwirbeldorne. Hier ausgesprochene Petruschkysche Spinalgie mit guter Fortleitung der Flüsterstimme (also D'Espinesches Zeichen) bis hinunter zum 8. Brustwirbeldorn. Ausgesprochene Mussysche Druckpunkte linkerseits, Anisokorie mit linksseitig weiterer Pupille.

Diese Crampi scheinen bisher der Beobachtung ganz entgangen zu sein. Auch Bernhardt erwähnt sie nicht in seinem Buche unter den verschiedenen Crampusformen.

Als letztes Symptom wäre noch des Singultus Erwähnung zu tun, obwohl er bei der relativ symptomarmen Pleuritis diaphragmatica circumscripta, der ich hier meine Aufmerksamkeit schenke, kaum je in Erscheinung tritt. Dass schwere Läsionen des Zwerchfells durch Empyem oder durch Perforationsperitonitis einen quälenden Singultus hervorrufen, ist ja schon lange bekannt. Ich verweise diesbezüglich nur auf die Publikation Rosenbachs. Von Interesse für unsere Frage erscheint da besonders eine Beobachtung von Henri Claude und Armand-Delille, wo das ganze Zwerchfell schwer tuberkulös erkrankt war und wo der quälende Singultus das erste und hervorstechende Symptom gebildet hatte. Etwas Ähnliches habe ich selbst einmal nach einer schweren Hämoptoe gesehen, wonach es zu einer käsigen Aspirationspneumonie des ganzen rechten Unterlappens gekommen war, und wo auch der Singultus die Hauptbeschwerde bildete. Eine Sektion konnte nicht gemacht werden, so dass ich nicht zu sagen vermag, ob auch hier eine schwere tuberkulöse Mitbeteiligung der Zwerchfellmuskulatur die Ursache dafür abgegeben hat.

III. Die Mussyschen Druckpunkte zur Aufdeckung larvierter Tuberkulose.

Verdienen nach den bisher mitgeteilten Beobachtungen die Mussyschen Druckpunkte unsere volle Aufmerksamkeit, bei Hämoptoe zur Erkennung der blutenden Seite, sonst zur Auffindung eines „primären“ Tuberkuloseherdes oder zur Aufdeckung eventueller sekundärer Aspirationsherde, so kommt ihnen weiter eine grosse differentialdiagnostische Bedeutung zu. Zuelzer hatte seinerzeit behauptet: „Nur die Diagnose der eitrigen Form dieser Pleuritis, des subphrenischen Empyems, kann Anspruch darauf erheben, von praktischer Wichtigkeit zu sein.“ Mit Recht hat Wild aber demgegenüber folgenden Standpunkt vertreten: „Gerade die nicht eitrigen Formen kommen sicher viel häufiger vor und geben deshalb viel mehr Anlass zu Irrtümern. Denn auch sie können eine Menge anderer, so z. B. abdominelle Leiden vortäuschen und dadurch unser prognostisches und therapeutisches Denken und Handeln auf falsche Wege bringen.“



1. Lungentuberkulose unter epigastralen Schmerzen sich verbergend, speziell unter dem Bilde eines Ulcus ventriculi oder duodeni.

Meine Untersuchungen waren davon ausgegangen, dass ein Fall in der „prätuberkulösen“ Phase lange Zeit als typisches Ulcus ventriculi gegolten hatte, während die spätere Autopsie gar keinen Anhaltspunkt für den ehemaligen Bestand eines solchen, gar keine Narbe nach einem Ulkus ergab. Wohl weiss ich, dass einige Autoren Beobachtungen mitgeteilt haben, wonach ein Ulcus ventriculi restlos ausgeheilt sei. Man vergleiche darüber Chaoul und Stierlin. Das trifft aber höchstwahrscheinlich nur für ganz flache Geschwüre, eigentlich nur für hämorrhagische Erosionen zu. Denn, wenn das Geschwür, wie es für das Ulcus ventriculi gefordert wird, die tiefere Schicht der Magenwand durchsetzt hat, dann ist eine narbenfreie spurlose Ausheilung wohl nicht denkbar. Auch im Falle von Chaoul und Stierlin war es dazu nur nach Übernähung des Geschwürs gekommen. Tatsächlich hat eine Reihe von Autoren darauf hingewiesen, dass eine Tuberkulose der Lunge imstande sei, ein Ulcus ventriculi vorzutäuschen. Die Wege, auf denen die Tuberkulose dazu führt, sind ganz verschieden. Am umfassendsten hat wohl Ortner (1) diese Frage behandelt. An der Hand seiner Fälle muss man folgende Möglichkeit unterscheiden:

1. Ulkussymptome bei Tuberkulose, hervorgerufen durch eine toxische Neuritis des Nervus vagus (l. c. S. 105). Er teilt dafür folgende Symptome mit: Druckschmerz der beiden Nervi vagi am Halse mit begleitender Tachykardie, Druckschmerz des Plexus cervicobrachialis über dem Schlüsselbein, gesteigerter Muskeltonus über einer Lungenspitze. Muskuläre Empfindlichkeit besonders des Musculus trapezius und sternocleidomastoideus auf Druck zwischen den Fingern bzw. auf Beklopfen mit dem Perkussionshammer. Einführen von Speise löst Husten aus.

Diese Auffassung würde sich mit der alten Potains decken, ebenso mit den Beobachtungen Reitters und Singers (1), welch letzterer bei Autopsiefällen direkt neuritische Veränderungen im Vagus histologisch nachweisen konnte.

2. Ulkussymptome bei Tuberkulose, hervorgerufen durch Kompression des Vagus infolge mediastinaler Drüsen. Hierbei soll nach Ortner (1) Bradykardie im Vordergrund der Erscheinungen stehen. Häufig werden sich wohl beide Formen kombinieren, Kompression des Vagus und daran anschliessend neuritische Atrophie der Vagusfasern, wie in einem Falle Singers (3) und in den Fällen von Reitter. Die Fälle Singers sind dabei besonders interessant, weil sie zeigen, dass auch röntgenologisch der Befund eines Ulcus ventriculi oder duodeni gegeben sein kann. Singer spricht daher von einer Art Spasmophilie des Magendarmtraktus durch Reizung des Vagussystems, sei es durch direkte Erkrankung des Vagus oder durch der Vagotonie entsprechende Zustandsänderungen in dieser Nervenbahn. Reitter konnte an Sektionsmaterial zeigen, wie häufig bei tuberkulösen Veränderungen der Hilusdrüsen und der peribronchialen und peritrachealen Drüsen die Nervi vagi schwere Verände-



rungen dadurch aufweisen, dass sie durch periadenitisches Bindegewebe fixiert, festgehalten, abgeknickt und damit in ihrem weiteren Verlaufe stark verändert werden. Auch konnte er zeigen, dass bei individualisierender Tuberkulintherapie mit der Anfangsdosis je nach der Reaktion des Falles auf probatorische Tuberkulindosen rasch die subjektiven Magenbeschwerden gebessert werden, die vagotonischen Symptome zurückgehen und sehr rasche Gewichtszunahme erzielt wird.

3. Dass eine akute, meist eitrige Mediastinitis und Diaphragmatitis plötzlich heftige Schmerzen im Epigastrium zu erzeugen vermag, welche an Perforation eines Magengeschwürs oder eine sonstige epigastral gelegene schwere Peritonitis denken lassen, um so mehr, als sogar lokal Muskelspannung dabei vorkommt, hat Ortner (1) ebenfalls gezeigt. Siehe Seite 148 und 159 seines Buches. Das beweisen auch in der Literatur vorliegende Beobachtungen von Collier, Clarkson und Cooper und der dritte und vierte Fall von Fenwick. Dies führt wohl selten zu einer Verwechslung mit einem unkomplizierten Ulcus ventriculi, obwohl das auch vorkommt. Siehe gerade die Ortnerschen Beobachtungen auf Seite 148 und Seite 65 seines Buches. Aber gleichzeitig macht Ortner auf Seite 159 darauf aufmerksam, dass selbst chronische, meist tuberkulöse adhäsive linksseitige Pleuritiden mit Verwachsungen mit dem Diaphragma eine Epigastralgie zu erzeugen vermögen. „Ja in manchen Fällen gewinnen dieselben sogar ein ulkusähnliches Bild, insofern als die Schmerzen konstant nach dem Essen auftreten, nach dem Rücken ausstrahlen, sogar auf Nahrungszufuhr und Alkali verschwinden können. Ob in solchen Fällen nicht doch auch Verwachsungen des Magens mit dem Zwerchfell eine Rolle spielen?“ Es kann eben auch eine Hyperazidität des Magensaftes oft das erste Symptom einer Lungentuberkulose sein, wie Martinaz Gomez zeigen konnte, der den Rat erteilt, bei Hyperazidität ja nicht auf eine genaue Untersuchung der Lunge zu vergessen. Dass die Vermutung Ortners (1), betreffend die Bedeutung von Verwachsungen mit dem Magen, für viele Fälle zutrifft, belehrte mich in jüngster Zeit folgende Beobachtung, die auch in einer weiteren Hinsicht sehr lehrreich ist.

Beobachtung 16. Es handelt sich dabei um ein 30 jähriges Stubenmädchen A. K., welches am 25. X. 1917 unsere Klinik aufsuchte. Aus ihrer Anamnese interessieren uns folgende Punkte: Schon von Kindheit an hat sie mit Magenbeschwerden zu tun, die sich darin äusserten, dass sie nach Genuss von schweren Speisen Unbehagen fühlte und Magendrücken bekam. So vertrug sie nie Germspeisen, kein Kraut, keine Kartoffeln. Ihre gegenwärtige Erkrankung begann im Mai 1917. Regelmässig trat nach jeder Mahlzeit und auch unabhängig davon Druckgefühl und Stechen im Rücken auf und Krämpfe in der Magengegend. Den Krampf beschreibt Patientin als einen „knetenden Schmerz“. Dieses Kneten begann stets in der Magengegend, strahlt nach allen Richtungen aus und wurde dabei so heftig, dass Patientin zuletzt nicht mehr angeben konnte, welche Stelle ihr weh tue. Anfangs fast täglich Erbrechen von schwarzen Massen mit galligbitterem Nachgeschmack. Das Erbrechen hatte keinen zeitlichen Zusammenhang mit den Mahlzeiten und kam oft früh beim Aufwachen. Blut hat sie niemals gebrochen. Als sie gewisse Speisen, wie Kraut, vermied, hörte das Erbrechen auf. Stuhlgang immer ganz regelmässig, nie teerartig. Ihr Appetit war schlecht. Öfter bestand Ekel vor Fleisch.



Infolge dieser Beschwerden kam sie sehr herunter. Erste Menses mit 11 Jahren. Die Menstruation stets unregelmässig und stets von starken Schmerzen begleitet (Erbrechen, Krämpfe usw.).

Patientin war stets fieberfrei. Ihr Puls schwankte zwischen 72—90. Aus ihrem somatischen Befund sind folgende Punkte von Wichtigkeit: Linke Pupille bedeutend weiter wie die rechte. Links Krönig $3^1/_2$ cm, rechts 5 cm breit. Linkerseits endet der Lungenschall einen Querfinger höher als rechterseits und zeigt geringe respiratorische Verschieblichkeit. Dabei besteht links deutliche Turbansche Verschleierung bis zur Höhe des 7. Brustwirbeldorns und linksseitige Spitzendämpfung bis hinunter zum 4. Dorn, die namentlich interskapular sehr intensiv ist. Es besteht Spinalgie des 3.—5. Brustwirbeldorns. Kein Boas, keine Empfindlichkeit des linken Trapeziusrandes. Über der linken Spitze etwas unreines Atmen. Fortleitung der Flüsterstimme (D'Espine) bis zum zweiten Brustwirbeldorn. Ausgesprochene Mussysche Druckpunkte links. In der Magengegend keine Perkussionsempfindlichkeit, nur ist in der verlängerten Mamillarlinie links etwas oberhalb des Nabels ein Druckpunkt. Perkutorisch reicht der Magen mit der grossen Kurvatur bis zum Nabel. Kein Magenplätschern. Die Ausheberung ergibt Subazidität mit 5 HCl. und 19 Gesamtazidität. Die Röntgenuntersuchung am 27. X. und 16. XI. ergab konstant: Nach der Füllung des Magens mit einer Kontrastmahlzeit erscheint derselbe am Durchleuchtungsschirm hakenförmig. An der grossen Kurvatur etwa an der Übergangsstelle des ersten und zweiten Drittels eine ausserordentlich druckempfindliche Vorbuchtung knapp unterhalb des linken Rippenbogens. Darunter eine konstante Einziehung (Spasmus?). Der Bulbus duodeni wird rasch gefüllt. Nach $7^1/_2$ Stunden Magen leer. Schlussfolgerung des Röntgenologen: Verdacht auf Ulcus (penetrans) der grossen Kurvatur.

Die Untersuchung auf okkulte Blutungen war stets negativ. Deshalb dachte ich mehr an eine linksseitige Diaphragmitis, eventuell mit perigastritischer Adhäsion und da die Beschwerden nicht besser wurden, wurde die Patientin am 26. XI. an die Klinik Eiselsberg behufs Operation transferiert. Bei dieser ergab sich das Fehlen jeglichen Ulkus trotz genauester Exploration. Dafür aber zog vom Diaphragma herunter an die grosse Kurvatur gerade an die Stelle, wo sich die konstante Vorbuchtung und darunter die konstante Einziehung gefunden hatte, ein dünner Bindegewebsstrang. Derselbe wurde durchtrennt. Seither geht es der Patientin klaglos gut, soviel ich weiss.

Wir haben hier also eine abgelaufene linksseitige Pleuritis basalis vor uns und sicher auch eine abgelaufene Pleuritis diaphragmatica. Diese hat wohl, nach der Anamnese zu schliessen, schon in der Kindheit auch unterhalb des Zwerchfells zu einer zirkumskripten Peritonitis geführt und strangförmige Adhäsionen zurückgelassen. Eine frische Tuberkulose lag wohl nicht mehr vor, denn Patientin hatte bei ihrer Beobachtung an unserer Klinik vor der Operation weder auf 0,2, noch auf 1,0 oder 4,5 cmm ATK reagiert. Der Erfolg in diesem Falle ist direkt ein Schulbeispiel für Ortners (1) oben zitierter Vermutung. Dass ein solcher Strang im Röntgenbilde auch eine Nischenbildung hervorrufen kann, nimmt uns nach der ganzen Sachlage nicht wunder. Wir müssen uns dabei auch der Fälle von Emmo Schlesinger erinnern, der solche Ulkusnischen im Magen bei operativ nachgewiesenem ausschliesslichem Ulcus duodeni und in einem Falle von Cholelithiasis fand, und sich dahin ausspricht, dass es ausser Zweifel stehe, dass sie bei allen Erkrankungen entstehen können, die überhaupt reflektorisch spastische Kontraktion im Magen auszulösen imstande sind, wie z. B. Appendizitis, Pankreatitis, Nephrolithiasis, Hysterie und Tuberkulose.

Zu diesen drei Möglichkeiten Ortners kommt noch viertens die Beobachtung von Koll, wonach auch seine Fälle von Sinus-



pleuritis meist mit der Diagnose eines Magengeschwürs dem Spitale zugingen. Denn seine Patienten zeigten in den ersten 4—5 Tagen Aufstossen und Erbrechen, so dass manchmal die Nahrungszufuhr direkt fast unmöglich wurde. Nach meinen obigen Darlegungen gehört aber dieses Krankheitsbild jedenfalls auch in die Gruppe der tuberkulösen Pleuritis diaphragmatica, fällt also mit Punkt 3 zusammen. Wie stark nebenbei diaphragmal oder mediastinal gelegene Entzündungsherde sich in Magenbeschwerden äussern können, haben wir ja alle während der schweren Grippeepidemie beobachten können, wo häufig das Erbrechen und der Magenschmerz im Vordergrund der Erscheinungen stand, nach meinen recht zahlreichen Beobachtungen immer dann, wenn ganz basal lobulärpneumonische Herde nachweisbar waren, wobei sich auch immer wieder die Mussyschen Druckpunkte in höchst ausgesprochenem Masse fanden.

Dasselbe gilt wohl auch fünftens von der Beobachtung Schreibers, wo ein unbemerkt gebliebener Pneumothorax durch sechs Jahre als Ulcus ventriculi behandelt wurde. Die Entdeckung des Pneumothorax und seine Entleerung mittels Aspiration brachte übrigens vollkommene Heilung der Magenbeschwerden. Denn auch hier dürfte der Pneumothorax jedenfalls durch Druck und Zug am Diaphragma die ulkusähnlichen Symptome hervorgerufen haben. Ob er überhaupt durch die ganzen sechs Jahre als solcher bestanden hat, ist mir mehr als zweifelhaft. Ich denke viel eher daran, dass ein basaler Lungentuberkuloseherd zu den ulkusähnlichen Symptomen geführt hat und dass sich erst in späterer Zeit daraus ein Pneumothorax entwickelt hat.

Bei dieser Zusammenfassung muss man noch berücksichtigen, dass nach Singer (2) die Lungentuberkulose ausser den vagotonischen, an Ulcus ventriculi gemahnenden Symptomen manchmal noch einen sympathikotonischen Komplex aufweist mit schwerer Atonie des Magens, kombiniert mit Gastroptose mit und ohne Abmagerung, was er auf Grund der Ermittlungen von Deutsch und Hoffmann auf abnorme Tonusschwankungen des Vagus und Sympathikus im Verlaufe der Lungentuberkulose zurückführt. Es gehören diese Beobachtungen hierher, weil nach Marcel Sée auch eine Zwerchfellpleuritis derartige Erscheinungen auslösen kann. Denn dieser Autor beschreibt bei dieser Erkrankung ein ballonement stomacal dû à la transmission de l'inflammation au peritoine et à la perte consécutive de tonicité musculaire. Eine gleiche Deutung wäre bei einem interessanten Falle eigener Beobachtung möglich.

Beobachtung 17. Am 24. IV. 1918 wurde auf unsere Klinik ein 40 Jahre alter lediger Bauer F. G. aus einem Kriegsspital transferiert, der folgende Anamnese bot: Vor ungefähr zehn Jahren spürte er Schmerzen in der Lendengegend beiderseits, doch nur von kurzer Dauer. Er führte sie auf Überanstrengung zurück, um so mehr, als sie sich fast alljährlich nach den Erntearbeiten einstellten. Seit fünf Jahren leidet er an zeitweiligen rheumatischen Schmerzen, namentlich der Hüftgelenke. Doch waren diese Gelenke niemals geschwollen. Auch bestand niemals Fieber. Im Jahre 1916 stellten sich bei ihm die ersten Herzbeschwerden ein, die nach schwerer Arbeit oder nach grösseren Märschen während seiner Felddienstleistung sich zeigten und sich in starkem Herzklopfen und Atemnot äusserten. Schwellungen der Beine sollen aber niemals aufgetreten sein. Diese Herzbeschwerden bewogen ihn,



zur Marodenvisite zu gehen. Er verblieb 14 Tage im Marodenhaus, machte aber dann bis 1917 seinen Dienst bei der Kompagnie weiter mit mehrmaligen Unterbrechungen wegen seiner Herzbeschwerden. Seit April 1917 befindet er sich ununterbrochen der gleichen Beschwerden wegen in verschiedenen Spitälern.

Wir finden bei ihm die Zeichen einer Mitralstenose und einer Insuffizienz der Aortenklappen. Ferner eine auch radiologisch deutlich nachweisbare, wahrscheinlich luetische Spondylarthritis ankylopoetica der Lendenwirbelsäule. Sein Wassermann war positiv. Während nach den vorhandenen Vormerkblättern früher über der rechten Spitze hie und da fein- bis grobblasiges Rasseln gehört worden war, fanden wir zur Zeit seiner Aufnahme an die Klinik kein Rasseln mehr, sondern emphysematöse Lungen mit tiefstehenden Lungenrändern und guter beiderseitiger Verschieblichkeit. Aber unter unseren Augen kam es zum Auftreten von vergrösserten, bis erbsengrossen Lymphdrüsen in beiden Supraklavikular- und Axillargruben. Es trat hinten rechts vom 6. Dorn nach abwärts eine an Intensität zunehmende basale Dämpfung auf mit aufgehobener Verschieblichkeit des rechten Lungenrandes. Es kam zu Fieberbewegungen gelegentlich bis 39,2, während er zur Zeit seiner Aufnahme nur höchstens 37,2 erreicht hatte. Am letzten Tage vor seinem Tode (9. VII. 1918) traten ganz bedrohliche Erscheinungen auf. Es kam unter starken Schmerzen zu einer rapiden und sehr mächtigen Auftreibung seines Bauches. Dieser zeigte Plätschern in der Mittellinie bis hinunter zur Symphyse. Patient war ganz kollabiert, wimmerte und schrie vor Schmerz und wand sich im Bette. Heftiger Brechreiz. Nach am Nachmittag desselben Tages verschied der Kranke.

Die Sektion klärte uns den merkwürdigen Verlauf restlos auf, denn die von Professor Wiesner vorgenommene Autopsie zeigte folgenden Befund: Stenose des linken venösen Ostiums und Insuffizienz der Klappen des Aortenostiums nach abgelaufener rezidivierender Endokarditis. Parenchymatöse Degeneration des Myokards und diffuse eitrige Bronchitis im linken Unterlappen und Lobulärpneumonie im rechten Unterlappen. Mehrere verkäste Herde in der rechten Lungenspitze nebst tuberkulösen Schwielen daselbst und fibröser Fixation der Lungenspitze. Tuberös vorspringende, verkäste und zum Teil erweichte tuberkulöse Herde in der Pleura costalis und visceralis des rechten Pleuraraumes, gegen die Wirbelsäule hin miteinander konfluierend. Verkäsende progrediente Tuberkulose der Lymphdrüsen entlang der Wirbelsäule. Ödematöse Auflockerung des retropleuralen Gewebes. Überlagerung des rechten Splanchnikus durch verkäste tuberkulöse Herde und Drüsen, Aufquellung desselben und gelbliche Verfärbung in der Höhe des 10. Brustwirbels und ödematöse Aufsplitterung seiner Fasern in den darunter gelegenen Partien (der Nerv teils verdickt und rund, teils plattgedrückt). Der Nerv ist jedoch aus seiner Umgebung durchaus ausschälbar. Mächtige Dilatation des Magens, der tiefste Punkt desselben in den Beckeneingang reichend, und Dilatation des Dünndarms. Die Magenwand dick, die Mukosa glatt hypertrophisch und stark injiziert. Mageninhalt bis zu drei Liter galliger Flüssigkeit. Die Dünndarmschlinge kollabiert, durchaus im Becken liegend. Atrophie der Leber und Milz. Die Nuclei pulposi zwischen 3. und 4. und 5. Lendenwirbel grösstenteils verschmälert, von einem feuchten, diffus lockeren Gewebe ersetzt. Die benachbarten Wirbelkörper in ihrem peripheren Anteile aneinander stossend und an der vorderen Fläche knöchern miteinander verbunden.

Hier ist es also durch Miteinbeziehung der Nervi splanchnici in eine knotige, käsige Pleuratuberkulose ganz ungewöhnlicher Art zu einer ganz akut einsetzenden Gastrektasie gekommen, die bei den an sich schon durch seine mannigfachen Krankheiten geschwächten Organismus den Tod herbeiführte. Ich musste dieses Falles hier Erwähnung tun, weil er mir einen weiteren Fingerzeig und wohl auch eine bessere Erklärung dafür abgibt, wieso es im Verlaufe einer tuberkulösen Pleuritis diaphragmatica zum Bilde des ballonement stomacal kommen kann, wie es Sée schildert. Nicht die Fortleitung der Entzündung auf das Peritoneum und die Magenserosa muss in



jedem Falle die Schuld daran sein, sondern auch die Mitbeteiligung der Nervi splanchnici bei ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell. Dieser Durchtritt vollzieht sich ja beim Splanchnicus major zwischen Crus mediale und medium in Begleitung der Vena azygos bzw. hemiazygos, beim Splanchnicus minor entweder an der gleichen Stelle wie beim major oder seltener durch den Hiatus aorticus, noch seltener das Crus mediale durchbohrend. Bei dieser innigen Beziehung der Splanchnici zum Diaphragma kann es nicht wundernehmen, wenn bei Pleuritis diaphragmatica eine Läsion dieses Nerven und damit teilweise wenigstens eine atonische Gastrektasie, zu mindesten aber eine einfache Atonia ventriculi zustande kommt.

Erwähnung verdient in diesem Zusammenhang noch, dass nach den Beobachtungen Singers (4), die durch Operation oder Sektion bestätigt werden konnten, auch der typische Moynihansche Symptomenkomplex des Ulcus duodeni bei Erkrankungen der Gallenblase, bei Appendizitis und bei Lungentuberkulose vorkommen kann. Schliesslich sind noch die Beobachtungen von Keppler und Erkes bedeutungsvoll. Sie fanden ja, dass tuberkulöse Drüsen im Gekröse des Dünndarms und im Mesocolon transversum Erkrankungen des Magens oder des Duodenums vortäuschen können.

Damit hätte ich erschöpft, was über ulkusähnliche Beschwerden bei Lungentuberkulose bekannt ist. Es läge mir daher nur noch ob, zu erörtern, welche dieser vier Hauptmöglichkeiten die grösste Bedeutung habe, wohl am häufigsten und am naturgetreuesten alle Beschwerden eines Ulkus hervorrufen kann. Da muss man sich vor allem der Feststellungen Mackenzies (2) erinnern, dass weder der normale, noch der kranke Magen und auch der geschwürskranke nicht in gewöhnlichem Sinne Schmerzen empfindet. Die Schmerzen, die der an Magengeschwüren Erkrankte scheinbar im Magen fühlt, seien in Wirklichkeit Schmerzen peripherer Nervengebilde, die zum erkrankten Gebiete in segmentärer Beziehung stehen. So sei die scheinbare Druckempfindlichkeit des Magens bei Ulcus ventriculi in Wirklichkeit eine Druckempfindlichkeit der Muskulatur, sowie der Haut, die aus demselben Segment wie der Magen ihre Nerven bezieht. Er fand drei Druckpunkte im Musculus rectus abdominis der linken Seite, und zwar den ersten unmittelbar unterhalb des Ansatzes am Schwertfortsatz, den zweiten in der Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel und den dritten etwas oberhalb des Nabels gelegen. Erst wenn das Geschwür bis zur Serosa vorgedrungen sei, sei es dann druckempfindlich. Nun fällt der erste Druckpunkt Mackenzies mit dem point epigastrique Huchards zusammen, der zweite kommt dem Bouton diaphragmatique von Mussy in den meisten Fällen sicher ganz nahe. So ist es wohl kein Wunder, wenn gerade diese, dazu noch in leichterem Grade ungemein häufige Affektion am häufigsten zu Verwechslungen mit Ulcus ventriculi führt. Eine solche Verwechslung liegt noch näher, weil auch der von Haudek für ein in das Pankreas durchgebrochene Geschwür der Magenhinterwand als charakteristisch angegebene, von Porges übrigens in dieser eingeschränkten Bedeutung bestrittene und auch bei andersartigen und anders gelegenen Magengeschwüren konsta-



tierte Druckpunkt hinten mit dem Bouton diaphragmatique dorsale Huchards wieder vollkommen zusammenfällt. Auch sind bei dieser Auffassung die von Ortner für die vagusneuritische Form des Pseudoulkus beschriebene Druckempfindlichkeit des Plexus cervicalis über dem Schlüsselbein, der gesteigerte Muskeltonus über einer Lungenspitze und die muskuläre Empfindlichkeit des Trapezius und Sternokleidomastoideus viel leichter verständlich. Denn die sensiblen Hautgebiete dieser Gegend besitzen ja mit dem Nervus phrenicus ein gemeinsames Wurzelgebiet. Dadurch wird eine solche Irradiation viel besser erklärlich als vom Vagus aus.

Diese Annahme der diaphragmatischen Entstehung der meisten Pseudoulcera bei Tuberkulose erklärt auch am besten einen recht zutreffenden Einwand, den Schur Singer (3) gegenüber erhob. Er gibt zu, dass auch er ähnlich gelegene Fälle in seinem Krankenhaus zu Gesicht bekam. „Es handelt sich meist um junge, schlecht aussehende Individuen, meist Mädchen, bei denen die Trias — Magenschmerz, Anorexie und leichtes Fieber — sehr deutlich ausgesprochen ist. Gewöhnlich findet sich auch eine Narbe in der Appendixgegend und wir erfahren, dass wegen ähnlicher Schmerzen seinerzeit der Wurmfortsatz entfernt wurde, der aber als normal befunden worden war. Wie schon aus diesem Umstand zu ersehen ist, zeigen die Schmerzen nichts Charakteristisches, obzwar sie oft sehr heftig sind. Dass es sich um larvierte Tuberkulose handelt, finde ich an meinem Material nicht bestätigt, da ich trotz jahrelanger Beobachtung in keinem Falle die supponierte Tuberkulose manifest werden sah. Ebensowenig kann ich die Angabe Reitters bezüglich der Vagussymptome bestätigen. Ich sah in keinem Falle weder am Magen, noch in einem anderen Organ Zeichen von Vagusreizung. Der radiologische Befund war immer vollkommen normal und ich möchte den so häufigen Befund von vermehrten Hilusdrüsen für die Pathogenese der Magenschmerzen nicht so hoch bewerten, wie es Reitter tut. Eine Erklärung dieser Beobachtungen vermag ich nicht zu geben, halte es auch in dieser Beziehung für wertvoller, diese Tatsache sich selbst einzugestehen, als durch eine Theorie das zu lösende Problem aus der Welt zu schaffen.“ Überblicken wir einmal nochmals kurz die Reihe jener tuberkulösen Affektionen, bei denen ich Mussysche Druckpunkte nachzuweisen imstande war, so lassen sich folgende Gruppen unterscheiden:

1. Nach Hämoptoe durch Aspiration von Blut gegen die Basis zu.

2. Bei tuberkulösen Aspirationsherden an der Basis, also bei den Fällen, welche Gabrilowitsch in seinem Einteilungsschema der chronischen Lungentuberkulose mit Bronchopneumonia metastatica chronica bezeichnet. Das würde eventuell den Fällen Singers (1) entsprechen, wo es im Laufe einer relativ rasch fortschreitenden Tuberkulose zu Ulkussymptomen gekommen war. Das sind ja auch augenscheinlich die Fälle, von denen Sahli mit berechtigter Bitterkeit schreibt: „Ich habe es sogar erleben müssen, dass Lungentuberkulöse wegen ihrer Magenbeschwerden gastroenterostomiert oder wegen irradiierter Pleuraschmerzen einer Exstirpation des Wurmfortsatzes unterworfen wurden, ohne dass man sich auch



nur die Mühe gegeben hätte, die Kranken vollständig zu untersuchen. Difficile est satiram non scribere."

3. Beim primären Herd von Küss und Ghon, sofern er dem Diaphragma, oder nach den Erfahrungen Kolls zu schliessen, eventuell auch nur dem Mediastinum und so dem Nervus phrenicus benachbart liegt.

4. Bei der Pleurite à répétition von Bard und Piéry oder der Pleuritis chronica recidivans von Brecke.

Die beiden letzterwähnten Gruppen könnten nun ganz gut den von Schur beobachteten Fällen entsprechen. Denn von den primären Lungenherden bei Erwachsenen wissen wir schon aus den klinischen Feststellungen von F. Kraus, dass sie unendlich gutartig sind und die Pleurite à répétition bezeichnen alle Autoren, die sich mit ihr beschäftigt haben, als die gutartigste tuberkulöse Affektion überhaupt. Sie geht so gut wie niemals in eine Phthise, in eine fortschreitende Tuberkulose über. Sie befällt vor allem Frauen, geht mit Temperatursteigerung einher bis 38° und dokumentiert sich röntgenologisch als vermehrte Hilusdrüsen mit einzelnen von da ausgehenden Verdichtungssträngen. Wir sehen also alle Symptome vereinigt, die Schur anführt.

Zu erklären wäre höchstens noch, warum nach allen Beobachtern diese ulkusähnlichen Symptome Tuberkulöser namentlich bei Mädchen und Frauen so besonders häufig sind. In Wirklichkeit sind ja nach der Statistik Oberndorfers wirkliche Ulcera bei Frauen und Männern gleich häufig. Auch folgert schon dieser Autor, dass die Diagnose Ulkus häufiger gestellt werde, als dem anatomischen Befund entspreche. Dabei muss man sich vor allem erinnern, dass nach den von Mackenzie festgesetzten Druckpunkten namentlich eine linksseitige Pleuritis diaphragmatica zu Verwechslung mit Ulcus ventriculi Veranlassung geben muss, wie es sich auch aus den Ortnerschen Beobachtungen ergibt. Erwägt man nun, dass nach Möller bei Frauen die Lungentuberkulose in grösserer Häufigkeit links, bei Männern mehr rechts beginnt, findet auch diese auffällige Erscheinung eine befriedigende Erklärung.

Wenn wir nun am Schlusse dieses Abschnittes die vielfache Möglichkeit überdenken, welche bei den Lungentuberkulosen verschiedenster Art zu ulkusähnlichen Symptomen führen können, wenn wir ferner berücksichtigen, dass häufig sogar röntgenologische Zeichen am Magen dadurch hervorgerufen werden, die sonst als typisch für Ulcus ventriculi gelten, dann ist es uns auch verständlich, wieso der Röntgenologe Kodon zur Ansicht kommen konnte, dass das Ulcus ventriculi gewissermassen ein Tuberkulid der Magenschleimhaut sei, dass es auf dem Boden einer Tuberkulose seine Entstehung finde. Übrigens ist ja eine derartige Entstehung bei neuritischen Prozessen oder auch nur bei Kompression des Vagus denkbar. Siehe v. Neussers (2) Beobachtung über Ulcus ventriculi bei Bleiarbeitern und Ortners (3) Bemerkung über die Beziehungen zwischen Nikotinabusus und Ulcus ventriculi oder duodeni.

2. Lungentuberkulose unter dem Bilde einer Herzkrankheit (Herzneurose oder Angina pectoris).

Ein weiteres Organ, hinter dessen im Vordergrund stehenden Symptomen sich eine beginnende Lungentuberkulose verbergen kann, ist das Herz. So sah ich im Herbst 1917 eine junge Frau mit recht ausgedehnten, disseminierten tuberkulösen Herden in beiden Lungenoberlappen, woselbst ein sehr gewiegter Internist zwei Jahre vorher jede Spur von Tuberkulose in Abrede gestellt und die Krankheitserscheinungen bei der Patientin auf eine Herzneurose zurückgeführt hatte. Man vergleiche darüber auch meine Beobachtung IV. Die Wege, auf denen eine Lungentuberkulose bzw. eine Tuberkulose der Bronchialdrüsen zu solchen Herzsymptomen führen kann, sind wieder mannigfacher Art. Es kann sich

1. um eine Kompression oder eine sekundäre Neuritis des Vagus handeln. Wie Hofmann ausführt, gibt das die verschiedensten Symptome: Subjektive Herzpalpitation, Pulsverlangsamung, oft ganz unregelmässige und beschleunigte Herztätigkeit sowie ein Gefühl von hochgradiger Beängstigung. Doch werden diese Symptome auch als Folge von Druck auf den Sympathikus angeführt. Mit Recht sagt Hofmann bei dieser Gelegenheit, dass „dabei mit der Unterscheidung, was hierbei auf diesen, was auf jenen Nerven kommt, bisher meist sehr willkürlich verfahren worden ist". Hierher gehören ja auch die Mitteilungen Bertiers, der zwei Fälle von paroxysmaler Tachykardie bei Lungentuberkulose und einen Fall von extrasystolischer Arhythmie beschreibt und dieses Krankheitsbild entweder auf Lymphdrüsendruck auf den Vagus oder auf eine toxische Neuritis dieses Nerven zurückführt. Besonders zu erwähnen ist dabei der von Ortner (2) beschriebene Fall, wo bei einer 40 jährigen Frau mit ausgebreiteter subfebriler Lungentuberkulose im weiteren Verlaufe der Krankheit von Zeit zu Zeit sich wiederholende Schmerzen in der Herzgegend und hinter dem Sternum auftraten mit schwerem Angstgefühl und Ausstrahlung der Schmerzen in den linken Arm, mit Pulsverlangsamung und extrasystolischer Arhythmie. Dazu heftigste Kurzatmigkeit. Dauer der Anfälle selbst bis zu mehreren Stunden. Auffällig günstige Wirkung von Erythroltetranitrat, da dieses die Schmerzanfälle periodisch gänzlich unterdrückt, die Atemnot erheblich mildert. Die Wahrscheinlichkeitsdiagnose lautete neben der bilateralen Lungentuberkulose auf einer Läsion des Nervus vagus entweder infolge Kompression durch eine mediastinale Lymphdrüse oder Schwarte oder infolge toxisch verursachter Neuritis. Die Obduktion ergab in der Tat vollständige Degeneration des linken mediastinalen Nervus vagus infolge Kompression und Einscheidung durch eine retrobronchiale tuberkulöse Lymphdrüse. Herz, Aorta und Herzgefässe vollkommen intakt. Bei Beschreibung dieses Falles erwähnt Ortner auch einen gleichartigen Fall, den Rokitansky sezierte. Neusser (1) bringt in seiner Angina pectoris ausführlich die von Heine publizierte Krankengeschichte dieses Falles.

2. Oder es handelt sich um Reizung der Nervi accelerantes des Herzens, wie in den Fällen von Pal. Denn dieser Autor konnte



zeigen, dass bei Fällen von Lungentuberkulose, bei Pneumonien im Oberlappen und bei Neubildungen mit Metastasen manchmal Reizung des Sympathikus in den obersten Segmenten stattfinden kann, welche zu Tachykardie führt, vergesellschaftet mit exspiratorischer Dyspnoe, die an Asthma bronchiale denken lässt. Hierher gehört wohl auch ein Fall eigener Beobachtung:

Beobachtung 18. Ein 53 jähriger Beamter Th. W. suchte mich am 25. VII. 1918 auf. Es war ein gut gefärbter, aber äusserst magerer alter Herr, bei dessen Inspektion vor allem die kolossale linksseitige Mydriasis und die linksseitige weitere Lidspalte auffällt. Auch gibt er zur Vervollständigung des Bildes an, dass seine linke Kopfhälfte besonders stark schwitze. Diese Symptomentrias habe sich im Laufe mehrerer Jahre allmählich entwickelt und werde von Jahr zu Jahr ärger. Gleichzeitig leide er gelegentlich an einer Herzneurose, indem es bei Aufregungszuständen zu Anfällen von Herzjagen komme. Im Jahre 1915 sei sein Wurmfortsatz exstirpiert worden. Beschwerden von seiten der Lunge habe er nicht. Bei der Untersuchung derselben war rechterseits überhaupt kein Krönigsches Feld nachweisbar. Auch das linke war auf $3^1/_2$ cm verschmälert. Es fand sich gute Verschieblichkeit der Lungenbasen. Beiderseitige Hilusdrüsendämpfungen, namentlich stark linksseitig mit anschliessender Spitzendämpfung. Dämpfung über den 3.—6. Dornfortsatz. Über der ganzen Lunge vorne und rückwärts vesikuläres Atmen, dafür aber über der ganzen linken Lungenhälfte dichtes, inspiratorisches, fein- bis mittelblasiges, zum Teil klingendes Rasseln. Über der rechten Basis inspiratorisch pleurales Reiben. Ausgesprochene Mussysche Druckpunkte.

Es lag demnach ein Fall von kleinherdiger disseminierter Lungentuberkulose vor, ausgehend von tuberkulösen Bronchialdrüsen. Letztere üben jedenfalls einen Druck auf den linksseitigen Sympathikus aus, wodurch es zum Hornerschen Symptomenkomplex und wohl auch auf dem Wege über den Akzelerans zu den Anfällen von Herzjagen kommt.

3. a) Eine weitere Gelegenheit zu Herzbeschwerden bei Lungentuberkulose bietet ein Überkriechen der Entzündung von den erkrankten Bronchialdrüsen oder der kranken Lunge auf die Pleura mediastinalis und im weiteren Verlaufe auf das Perikard. Es kommt hier nach Hoffmann zu einer partiellen wie auch totalen Verwachsung des Herzbeutels. „Dabei gibt es alle Übergänge von enorm schwieligen käsigen Massen bis zu geringen Membranen mit spärlich eingestreuten Tuberkeln, Fälle, welche früher oft gar nicht als tuberkulöse Perikarditis erkannt sein mögen." Auch erwähnt er dabei die mir nicht zugänglichen Beobachtungen von Baréty gleicher Art.

b) Aber auch, ohne dass es zu einer Perikarditis kommt, können Schmerzen in der Herzgegend auftreten. Schon die Perikarditis externa Finklers, sowie die Sinuspleuritis Kolls können dazu führen. Verständlich wäre es nach Minor, wenn die Entzündung der dem Herzen benachbarten Pleurablätter zu Herzschmerzen Anlass gibt. Diese Schmerzen verursachen dann subjektiv sehr unerträgliche Herzpalpitationen, denen objektiv gar keine erhöhte Herzaktion zu entsprechen braucht, was dann für derartige Fälle besonders charakteristisch ist. Es wird eben schon die normale Herzaktion bei der Nachbarschaft der entzündlichen Pleura als lästiges Herzklopfen empfunden. Besonders Koll weist darauf hin. Brecke (2) wieder bezeichnet als Symptom dieser Affektion Herzklopfen, Kurz-



atmigkeit und sehr lästiges Stechen in der Herzgegend. Der Puls ist dabei verlangsamt oder beschleunigt oder unregelmässig. Auch Ortner (4) geht auf diese Art der Herzschmerzen ein und betont sogar, dass bei der Pericarditis externa derartige heftige stechende Schmerzen in der Herzgegend viel häufiger und viel charakterstischer seien als bei der Pericarditis interna, wo sie wohl auch vorkommen können, aber ungleich seltener seien.

c) Dass selbst ältere Adhäsionen, Verwachsungen zwischen Pleura und Perikard zu subjektiven Herzbeschwerden führen können, die unter der Diagnose „Herzneurose" gehen, konnten jüngst Zondeck und Kaminer an Patienten mit Lungenschüssen zeigen. Dasselbe trifft sicherlich auch für Adhäsionen derselben Art nach abgelaufener tuberkulöser Pleuritis zu.

4. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass auch eine reine, weder durch eine Pericarditis interna, noch externa komplizierte Pleuritis diaphragmatica ebenfalls zu Herzbeschwerden Anlass geben kann, und zwar namentlich solchen nach Art einer Angina pectoris. Huchard hat wohl darüber die ersten Beobachtungen mitgeteilt und meint, dass „l'irradiation dans les nerves du plexe brachial en suivant principalement le cervico-brachial et le biceps a pu dans certains cas faire songer à tort à une angine de poitrine". Auch Rosenbach erwähnt derartige stenokardische Anfälle als besonders wichtig bei der Pleuritis diaphragmatica. Auch muss ich da wieder Ortner (2) erwähnen, der in seiner Arbeit über Herzschmerzen schreibt: „Manchmal wird dort fälschlich eine Angina pectoris diagnostiziert, wo eine Neuritis nervi phrenici vorliegt. Denn auch hier klagen die Kranken über plötzlichen heftigen Schmerz auf der Brust, verbunden mit starker Beklemmung." Die Verwechslung mit Angina pectoris liegt um so näher als bei Zwerchfellpleuritis, wenigstens solcher akuter Natur, nicht gar so selten Kollapse vorkommen, wie in folgender Beobachtung:

Beobachtung 19. Am 15. Oktober 1917 suchte unsere Klinik ein 56 jähriger verheirateter Landesbeamter F. J. auf. Seine Anamnese ergab, dass er am 12. X. wegen Schmerzen in der Hand und in den Ellbogengelenken ein sehr heisses Bad genommen hatte. Die Schmerzen wurden dadurch gelindert und er begab sich vom Badehaus nach Hause. Auf dem Wege begann er zu schwitzen und, als er zu Hause ankam, fühlte er sich nicht ganz wohl. Er legte sich zu Bett, bekam einen Schüttelfrost und Schmerzen in der linken Brustseite. Die Schmerzen traten anfallsweise, später nur bei tiefem Atemholen ein. Fieber und Auswurf bestand während der ganzen Erkrankung nicht. Am 15. X. wurde er von seinem Arzte mit der Diagnose Perikarditis an die Klinik gewiesen.

Die wichtigsten Punkte aus seinem somatischen Befunde sind: Die linksseitigen unteren Interkostalräume erscheinen etwas mehr verstrichen wie die rechten. Bei der Atmung bleibt die linke Thoraxhälfte kaum merklich zurück. Auf der linken Lungenseite rückwärts voller Lungenschall mit Ausnahme einer ca. zwei Querfinger hohen basalen Dämpfung, die nach unten zu immer intensiver wird. Am oberen Rande der Dämpfungslinie hört man Knisterrasseln. Über der Dämpfung selbst abgeschwächtes Bronchialatmen von hauchendem Charakter, untermischt mit etwas pleuralem Reiben. Stimmfremitus daselbst aufgehoben. An der Herzspitze und entsprechend dem linken Herzrand deutliches extraperikardiales Reiben, von der Atmungsphase stark abhängig, auf der Höhe des Exspiriums am deutlichsten hörbar. Linksseitige Mussy sche Druckpunkte sehr ausgesprochen. Zur Zeit der Aufnahme noch gelegentlich subfebrile Temperatur



bis 37,9 am Abend. Normale Pulsfrequenz von 78—80. Normale Leukozytenzahl von 9400. Die Pleurapunktion ergibt links hinten unten ein seröses klares Exsudat mit positivem Rivalta, einem spezifischen Gewicht von 1016 und 27 ‰ Eiweissgehalt nach Essbach. Im Ausstrich finden sich kleine und grosse Lymphozyten und vereinzelte polynukleäre Leukozyten, die überwiegend eosinophile Granula aufweisen. Am 19. X. kam es bei dem Pat. um 10 Uhr vormittags zu einem bedrohlichen Kollaps, in dem Atmung und Puls auf einige Minuten ganz aussetzten und erst auf energische therapeutische Massnahmen, Herzmassage, zwei Koffein- und zwei Kampfer-Injektionen wieder einsetzten. Vor- und nachher war die Herztätigkeit des Kranken eine ganz normale. Wir müssen daher direkt an einen der Kollapszustände bei Pleuritis diaphragmatica denken.

5. Zu pathologischen Herzbefunden bei Lungentuberkulose können auch die schon oben erwähnten akzidentellen Herzgeräusche führen, die ich bei Zusammenfallen mit Mussyschen linksseitigen Druckpunkten und kratzendem Charakter der betreffenden Geräusche, namentlich an der Pulmonalis, auf leichte mediastinale Pleuritiden zurückzuführen versucht habe.

6. Als letzte Möglichkeit käme noch das von Mader beschriebene, rechts oder links unter der Klavikula gelegene systolische Geräusch in Betracht, verursacht durch eine Stenosierung eines der Pulmonalarterienäste durch eine tuberkulöse Spitzenschwiele. Denn auch hier haben wir eine Lungentuberkulose vor uns, wo die Herzgeräusche im Vordergrund der Erscheinungen stehen und daher zu falscher Diagnose Veranlassung geben können.

Wir sehen also auch hier geradeso wie beim Magengeschwür eine ganze Reihe von Möglichkeiten, wie es im Laufe oder häufig schon im Beginne einer Lungentuberkulose zu objektiven und subjektiven Erscheinungen von seiten des Herzens kommen kann. Namentlich das früher einmal so grosse Gebiet der Herzneurosen erfährt dadurch eine sehr wohltuende Beschränkung, eine ätiologische Begrenzung und wird damit einer häufig sehr günstig wirkenden ätiologischen Therapie zugänglich. Dabei erscheinen wieder die Mussyschen Druckpunkte berufen, häufig einen Fall diagnostisch zu klären, denn bei gar manchen dieser Krankheitsbilder treten sie auf, so bei der Gruppe 3 b, bei der Gruppe 4 und 5.

3. Lungentuberkulose unter dem Bilde einer Cholelithiasis.

Sitzt die Pleuritis diaphragmatica rechts und treten so die Mussyschen Druckpunkte rechterseits auf, dann ist gar leicht die Verwechslung mit einer Cholelithiasis gegeben. Eine solche liegt um so näher, als ja auch ein grosser Teil der Symptome bei Cholelithiasis und Cholangitis durch Mitbeteiligung des diaphragmalen Anteils des Peritoneums, soweit er die Leberkuppe überzieht, durch eine begleitende Perihepatitis verursacht wird. So ist das Ausstrahlen der Schmerzen in die rechte Schulter, die Empfindlichkeit des rechten Trapeziusrandes dabei sicherlich auf diese Mitbeteiligung zurückzuführen. Es ist nun leicht verständlich, wieso ein entzündlicher Prozess oberhalb des Zwerchfells in seinen Schmerzirradiationen ganz ähnliche Bilder machen muss, wie eine Entzündung des peritonealen Überzugs des Zwerchfells. Schon Fenwicks erster



Fall betrifft einen 34 jährigen Mann, bei dem wegen der heftigen Schmerzen im rechten Hypochondrium die Diagnose auf Gallensteine mit Gallenblasenentzündung lautete und wo eine vier Tage nachher sich entwickelnde serös-eitrige rechtsseitige tuberkulöse Pleuritis die Sachlage klärte. Auch Ortner (1) bespricht diese Möglichkeit: „Klagen über Schmerzen diffuser Natur im rechten Hypochondrium müssen aber auch an jede akute wie chronische ausgebreitete Perihepatitis, mag diese mehr selbständig oder infolge einer rechtsseitigen bis schwieligen Pleuritis bestehen, an jede Pleuritis diaphragmatica erinnern, um so wichtiger, als bei dieser Druckempfindlichkeit der Gallenblasengegend und sogar Ikterus mit auftreten kann." Auf einen derartigen Ikterus bei Pleuritis diaphragmatica weisen übrigens schon Sehrwald und Marcel Sée hin. Besonders beweisend für seine tuberkulöse Genese ist es, wenn eine Gelbsucht reaktiv nach einer starken Tuberkulinreaktion auftritt, wie in folgender

Beobachtung 20. Es handelte sich dabei um einen 44 jährigen Ingenieur, der am 12. V. 1917 unsere Klinik aufsuchte und bei dem eine luetische Mesaortitis mit mächtiger Dilatation der Aorta und konsekutiver Hypertrophie und Dilatation des linken Herzventrikels bestand. Wassermann beständig komplett positiv. Da dieser trotz antiluetischer Kur, Salvarsan, Schmierkur, Injektionskur mit Merarsol und intravenösen Jodinjektionen nicht zum Verschwinden zu bringen war, versuchten wir nach den Erfahrungen bei Paralyse gleichzeitig die Injektion hoher Dosen von Alttuberkulin, von den Beobachtungen Kyrles ausgehend, der zum Verschwinden eines hartnäckigen Wassermanns auf die Einverleibung artfremden Eiweisses grossen Wert legt. Der Pat. bekam zu diesem Zwecke am 10. XII. 1917 0,2 cmm ATK. ohne jegliche Reaktion. Am 10. I. 1918 1 cmm ATK. ohne Reaktion. Eine Injektion von 4,5 cmm ATK. am 15. I. rief nach fünf Stunden deutliche Temperatursteigerung bis 37,0 hervor. 10 cmm am 18. I. steigerten die sonst normale Temperatur auf 37,2, 15 cmm am 25. I. auf 37,1, 30 cmm am 29. I. verliefen ganz ohne Reaktion, ebenso 45 cmm am 31. I. und 100 cmm am 4. II. Er bekam daher am 12. II. 200 cmm ATK. aus der Originallösung und zeigte darauf noch am Tage der Injektion Temperatursteigerung bis 39,8. Dabei subikterisches Kolorit der Haut und positiver Gallenfarbstoff im Urin. Am 13. II. fiel die Temperatur bis gegen Mittag zur Norm ab und blieb vollständig normal. Darauf gaben wir ihm am 22. II. die halbe Dosis, wieder 100 cmm, diesmal aber im Gegensatz zur Verabfolgung am 31. I. direkt aus der Originallösung, und wieder trat eine hohe Reaktion auf bis 39,7. Diese hielt nur bis abends um 10 Uhr an. Der Ikterus trat wieder auf, die Gallenblase war stark druckempfindlich, es bestanden ausgesprochene Mussysche Druckpunkte rechterseits und wieder fand sich Gallenfarbstoff im Urin. Auffällig war der Lungenbefund am 24. II. Denn es zeigte sich eine aufgehobene basale Verschieblichkeit rechts neben dem Herzen und über der Basis des rechten Mittellappens. Diese fehlende Verschieblichkeit reichte nach rückwärts bis zur hinteren Axillarlinie. Von dort bis zur Wirbelsäule ganz normale Verschieblichkeit. Der Lungenschall stand vorne rechts am oberen Rand der fünften Rippe, ebenso hoch in der rechten Axilla, um hinten an der Stelle der normalen Verschieblichkeit bis zur normalen Tiefe herunter zu reichen. Das war aber ein ganz vorübergehendes Ereignis, denn schon vom 28. II. ab war die volle respiratorische Verschieblichkeit der Lungenränder auch über dem Mittellappen wiedergekehrt und die basale Dämpfung verschwunden.

Ich gehe wohl nicht fehl, wenn ich das ganze postreaktive Krankheitsbild auf einen alten „primären" Lungentuberkuloseherd an der Zwerchfellbasis des rechten Mittellappens zurückführe, woselbst es unter dem Einflusse der hohen Tuberkulindosis zu einer vorübergehenden Pleuritis mit etwas Erguss kam. Interessant dabei ist nun das Auftreten von Ikterus im Verlaufe dieser Reaktion. Denn



dieses Ereignis belehrt uns, wie es bei frischen Herden daselbst direkt zum Bilde einer Cholelithiasis kommen kann, ohne dass in den Gallenwegen Konkremente sich finden müssen. Auch bei diesem Herrn war das nicht der Fall. Er fühlte sich nach Ablauf der Reaktion wieder ganz wohl und voll leistungsfähig und hatte keine Beschwerden mehr von seiten der Gallenblase bis auf den heutigen Tag.

Handelt es sich hier um einen ganz abgeheilten, sonst keine Erscheinungen mehr bietenden Herd, der nur durch hohe Tuberkulindosen sich wieder offenbarte, so haben wir es in folgender Beobachtung mit einem frischen Prozess zu tun.

Beobachtung 21. Es handelt sich hier um eine 29jährige Krankenpflegerin A. B., welche unsere Klinik am 10. IX. 1917 aufsuchte. Abgesehen von Kinderkrankheiten war Pat. immer gesund gewesen. Ihr jetziges Leiden begann vor zwei Jahren. Damals verspürte sie Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen, die nach rückwärts ausstrahlten, und ein Stechen beim tiefen Ateinholen. Pat. meinte, dass sie lungenkrank sei, und liess sich deshalb untersuchen. Doch wurde ihre Lunge vollständig gesund befunden. Deshalb beruhigte sie sich über ihre Schmerzen und beachtete sie die ganze Zeit nicht. Vor zwei Monaten aber erkrankte sie plötzlich mit hohem Fieber und Schüttelfrost und hatte starke kolikartige Schmerzen, die rechts unter dem Rippenbogen am stärksten waren und sowohl nach hinten als auch gegen die rechte Schulter ausstrahlten. Während dieser Anfälle hatte Pat. heftige Kopfschmerzen. Nachher fühlte sie sich sehr matt und schwach. Ihre Haut hatte dabei einen Stich ins Gelbliche und sie glaubt beobachtet zu haben, dass der Stuhl etwas heller und der Urin etwas dunkler geworden sei. Dabei hatte sie guten Appetit. Aber sofort nach dem Essen bekommt sie Schmerzen in der Magengegend und hat häufig Aufstossen ohne Geruch und Geschmack.

Der Befund zeigt eine recht gut genährte Pat. mit virilem Behaarungstypus. Von cholezystitischen Symptomen finden sich Klopfschmerz des rechten Hypochondriums, Abschwächung des rechten oberen Bauchdeckenreflexes, Sukkussio der hinteren Hepatalgegend und Druckempfindlichkeit des rechten Trapeziusrandes. Keine kutane hyperästhetische Zone, nur eine Spinalgie des 1. Lumbaldorns. Über ihren Lungen ergab sich eine Verengerung des rechten Krönigschen Feldes auf 2 cm gegenüber 4 cm links, eine Dämpfung der rechten Spitze bis zur Mitte der Skapula und vorne bis zum Schlüsselbein. Supraspinat war rechts kleinblasiges, nicht klingendes Rasseln hörbar, über der rechten Supraklavikulargrube inspiratorisch Subkrepitieren. Beiderseitige Mussysche Druckpunkte. Das Herz erscheint von rechts her denudiert, so dass die absolute Herzdämpfung bis zum rechten Sternalrand reicht, dabei reine Herztöne, ohne pathologische Akzentuation der zweiten Töne. Nach dem Befunde und nach der Anamnese musste die Differentialdiagnose zwischen zwei Möglichkeiten entscheiden. Es konnte sich um tuberkulöse Herde mit einem am Medialrande des Mittellappens dem Zwerchfelle benachbarten primären Herde handeln, der zu einer leichten Pleuritis diaphragmatica und so zu den Cholelithiasis ähnlichen Symptomen führte, oder es lag bei der Pat. in Verbindung mit ihrer rechtsseitigen Spitzentuberkulose eine Cholelithiasis bzw. Cholezystitis vor. Wir suchten dieser Frage durch diagnostische Tuberkulininjektion näherzutreten und konnten dadurch folgendes Verhalten feststellen:

Pat. bekam bei ganz normaler Temperatur am 11. III. 0,2 cmm ATK. Am Abend desselben Tages Temperaturanstieg bis 37,4, in der Nacht darauf hatte sie starke Schmerzen. Am nächsten Morgen gesteigerte Druckempfindlichkeit in der Gallenblasengegend, über der rechten Spitze vermehrtes Rasseln und an der Injektionsstelle eine deutliche Infiltration. Die Temperatur wurde nicht mehr ganz normal, sondern zeigte immer noch einzelne Erhebungen bis 37,2. Sie bekam am 14. IX. eine zweite Injektion von 0,5 cmm ATK. Leichter Temperaturanstieg bis 37,1. Am 14. IV. 1 cmm. Die Temperatur erhob sich Nachmittag bis 37,7. Es kam wohl zu keinem Schmerzanfall, wohl aber zu einem zusammenschnürenden Gefühl in der Taille.



Eine sichere Differentialdiagnose lässt sich auch auf Grund dieser Feststellung wohl nicht treffen, um so mehr, als Patientin noch vor Abschluss der Untersuchung in gutem Wohlbefinden unsere Klinik verliess. Aber trotzdem habe ich den Fall hier mitgeteilt, weil er am besten die Schwierigkeiten veranschaulicht, die eine derartige Differentialdiagnose dem untersuchenden Arzt bereiten muss und die oft erst durch eine längere Beobachtung der Kranken gänzlich behoben werden können.

Noch eine weitere Möglichkeit vermag aber Cholelithiasis ähnliche Bilder mit Ikterus zu liefern. Ich denke da vor allem an tuberkulöse Drüsen ad portam hepatis, an verziehende Narbenstränge oder auch an ein schwielig fibrös induriertes Netz, welches zu einer Kompression der Gallenwege führt. So in folgender

Beobachtung 22. Eine 35 jährige verheiratete Frau A. B. suchte unsere Klinik am 9. VI. 1918 auf mit folgender Anamnese. Vor 16 Jahren schwoll der Pat. das rechte Kniegelenk an und war gerötet und schmerzhaft. Solange sie im Bette lag und sich Umschläge machte, war ihr Leiden erträglich. Doch kam es zu keiner Heilung. Sie konnte nicht knien und zeitweise hinderte sie ihr Knie direkt am Gehen. Ja die Schmerzen steigerten sich und das Kniegelenk schwoll noch mehr an, als sie gravid wurde. Daher entschloss sich Pat. im Jahre 1907 zur Operation, wobei ihr das rechte Bein bis zur Mitte des Oberschenkels amputiert wurde. Heilung per primam. Pat. verliess vier Wochen später das Spital. Seit der Zeit neigt sie zu Verkühlungen, ist oft verschnupft und hat häufig Husten mit schleimigem, niemals eitrigem oder blutigem Auswurf. Kein Nachtschweiss, kein Fieber. Seit zwei Jahren leidet nun Pat. an heftigem andauerndem Jucken am ganzen Körper, welches besonders des Nachts sehr lästig und quälend ist. Sie muss sich blutig kratzen und war bei den verschiedensten Hautspezialisten, ohne dass ihr geholfen werden konnte. Dann trat vor sechs Monaten eine intensive Gelbfärbung am Körper auf und zuletzt auch an den Skleren. Sie wurde appetitlos, während das unerträgliche Jucken ihr den Schlaf raubte und sie stark herunterbrachte. Beschwerden von seiten des Magendarmtraktes hatte sie fast niemals, mit Ausnahme eines geruch- und geschmacklosen Aufstossens und starken Blähungen. Keine Schmerzen. Manchmal hatte sie Frösteln oder Hitzegefühl, kann sich aber nicht erinnern, dass sie danach mehr gelb geworden sei. Stuhl immer ganz dunkelbraun, Urin bierbraun mit gelbem Schaum.

Aus ihrem Allgemeinstatus vom 4. VII. interessieren uns folgende Punkte: Haut ikterisch verfärbt, mit Kratzeffekten übersät, die Haut auffallend verdickt. Intraskapular links ist der Schall eine Spur kürzer, sonst allenthalben voller Lungenschall. Daselbst rauhes Vesikuläratmen und auf der Höhe des Inspiriums einzelnes kleinblasiges bis mittelblasiges Rasseln. Leber palpabel. Sie steigt aus dem rechten unteren Rippenbogen in der vorderen Axillarlinie horizontal heraus. Ihr Rand ist glatt, nicht stumpf, indolent. In der Mitte steht sie drei Querfinger unter dem Processus xiphoideus. Unterhalb des unteren Leberrandes fühlt man zwischen rechter Mamillar- und Parasternallinie einen Tumor, der sich halbkugelig nach links bis zum rechten Sternalrand, nach unten bis zur Nabellinie, nach rechts bis zur rechten Mamillarlinie erstreckt. Er ist hart, knollig, indolent, zeigt respiratorische Verschieblichkeit und überall gleiche Konsistenz. Er lässt sich von der Leber abgrenzen und liegt tiefer als diese. Darüber tympanitischer Perkussionsschall. Keine pendelnden Bewegungen, keine Bewegung bei Lagewechsel, kein Ballottement. Rechte Niere vom Tumor abgrenzbar und palpabel. Milz palpabel. Sie überragt den linken Rippenbogen um einen Querfinger. Der untere Pol der Milz ist stumpfer als normal. Entsprechend der Hilusgegend der Milz ist ebenfalls ein Tumor palpabel, der in seiner Konsistenz dem in der Lebergegend entspricht, aber etwas kleiner ist. Von diesem Tumor weiter nach innen zu ist noch ein Tumor zu fühlen, der mit ihm zusammenhängt, etwas höckerig ist und von der linken Mamillarlinie bis zur Medianlinie reicht, ebenfalls deutliche respiratorische Verschieblichkeit zeigend. Beim Aufblähen des Magens rückt der linksseitige Tumor nach abwärts und



liegt ganz oberflächlich, auch der rechtsseitige wird dadurch etwas deutlicher palpabel. Bei der Perkussion ergibt sich nirgends über dem Tumor Schalldämpfung.

Die Pat. zeigt gelegentlich subfebrile Temperaturen bis 37,8, eine normale Pulsfrequenz von 78, normale Respirationsfrequenz. Der Urinbefund ergibt ausser Spuren von Aldehyd nichts Abnormes. Der Stuhl ist von normaler Farbe, zeigt keine okkulte Melaena und Urobilinogen bis zu 50 facher Verdünnung. Die Ausheberung des Magens ergibt Hypochlorhydrie mit fehlender freier Salzsäure und einer Gesamtazidität von 11. Wassermannsche Reaktion negativ. Die Röntgenuntersuchung ergibt normale Motilität im Bereiche des Magens, des Duodenums, des Dünn- und Dickdarms. Die Blutuntersuchung mässige Chloranämie mit Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen auf 3 400 000. Galaktoseprobe: Gute Funktion der Leber, d. h. ganz minimale Galaktoseausscheidung.

Auf Grund aller dieser Befunde lautete unsere klinische Diagnose: chronisch fibröse tuberkulöse Omentitis mit Kompression des linken Ductus hepaticus. Stauungsikterus ohne Gallenfarbstoff im Urin und ohne Acholie der Stühle.

Hier konnte der deutliche Palpationsbefund zusammen mit der Anamnese die Diagnose sichern. Schwierig war sie in folgender, auch autoptisch erhärteter Beobachtung, wo Adhäsionsstränge nach Tuberculosis intestini zu einer Verengerung der Gallenwege führten und wo eine Miliartuberkulose des Peritoneums und der rechten Pleurahöhle mit rechtsseitigen Mussyschen Druckpunkten die Sache noch weiter komplizierte.

Beobachtung 23. Am 21. X. 1912 suchte unsere Klinik ein 41 jähriger Taglöhner J. B. auf mit folgender Anamnese: Stets gesund bis August 1912. Seit der Zeit spürt er in der Lebergegend (Gallenblasengegend) mässig heftige Schmerzen, die einige Male täglich auftreten und 2—3 Minuten andauern. Dieselben sind streng lokalisiert und zeigen keine Ausstrahlung. Genauere Auslösungsursache weiss Pat. nicht anzugeben. Seit ca. fünf Wochen hustet er und hat Brustschmerzen, die ihn sogar des Nachts quälen. Das Sputum ist grau ohne Blutbeimengung. Er ist mässiger Trinker, angeblich nur um 20 Heller Schnaps täglich und eine Flasche Bier in der Früh.

Der Befund vom 3. XI. zeigt: Allgemeiner Ikterus mit angedeutetem Gallenfarbstoff im Urin und sehr starker Urobilinogenreaktion darin. Der Stuhl zeigt normale Färbung, ist nicht acholisch und zeigt einen Urobilinogengehalt bis zu 25 facher Verdünnung. Die Temperatur ist anfangs febril bis 38,6, wurde ab Dezember subfebril bis höchstens 37,8 und von Jänner 1913 an normal. Inspirationsfrequenz um 20 herum, Pulsfrequenz um 80.

Über den Lungen findet sich eine starke Verdichtung beider Oberlappen mit namentlich links sehr intensiver Dämpfung bis zum vierten Brustwirbeldorn herunter, einem linksseitigen Krönigschen Feld von 3 cm, einem rechtsseitigen von 5 cm. Links supraspinat hauchendes Bronchialatmen. Am linken Hilus und über der rechten Supraspinata hauchendes bronchovesikuläres Atmen, linksseitig näher am Hilus klein- bis mittelblasiges klingendes Rasseln. Die linke Pleura zeigt schlechtere Verschieblichkeit wie die rechte und eine zwei Querfinger hohe basale Verschleierung mit inspiratorischem pleuralem Reiben.

Besonders interessant ist der Befund an der Leber; denn dieselbe hält sich in ihren perkutorischen Grenzen genau an den rechten Rippenbogen und endet daher nach links hin schon in der Mittellinie, zeigt also eine starke Verkleinerung im Bereiche des linken Lappens. Sie ist nicht tastbar. Die Funktionsprüfung der Leber ergibt mittels Galaktose eine deutlich positive Reaktion. Von 40 g werden 5,2 ausgeschieden. Die Wassermannsche Reaktion ist negativ.

Zehn Tage später, am 13. XI., ist auch die Verschieblichkeit des rechten Lungenrandes verschwunden, es haben sich rechtsseitige Mussysche Druckpunkte eingestellt und eine halbhandhohe Flankendämpfung des Abdomens mit deutlicher Verschieblichkeit bei Lagewechsel. Das mittlere Abdomen ist meteoristisch aufgetrieben. Am 20. VII. fand sich rechterseits ein bis zum Angulus



reichendes Exsudat mit deutlichem Grocco, im Exsudat positiver Rivalta und reichlich Lymphzoyten. Der Lungenspitzenbefund links der gleiche wie früher. Der Flüssigkeitserguss im Abdomen ist gestiegen und durch Hinaufdrängung des Zwerchfells findet sich die Herzspitze nun im vierten Interkostalraum.

Als der Pat. am 10. I. 1913 seiner Krankheit erlag, lautete meine Diagnose mit Rücksicht auf die vorliegenden Befunde: Cirrhosis hepatis atrophica mit Cholelithiasis. Phthisis fibrosa densa beider Oberlappen, bedingt durch eine mehr miliare chronische Tuberkulose der Lunge mit sekundären Erweichungsherden. Wahrscheinlich akute Miliartuberkulose des Peritoneums und der rechten Pleura.

Die Autopsie bestätigte im grossen ganzen diese mit Rücksicht auf den zuletzt ganz fieberlosen Verlauf anscheinend etwas gewagte Diagnose. Der Obduktionsbefund lautete nämlich: Chronische Tuberkulose der Lunge mit Bildung von bis kleinbohnengrossen Konglomerattuberkeln und schieferiger Induration in beiden Oberlappen. Subakute und akute miliare, zum Teil fibröse Tuberkulose der ganzen Lunge und spärliche ca. kirschgrosse Bronchiektasien durch Narbenzug in der Spitze des rechten Unterlappens. Lockere Anwachsung des rechten Oberlappens. Festere Adhäsion des linken Oberlappens. Anwachsung des linken Unterlappens an das Zwerchfell.

Zahlreiche tuberkulöse Ulzera zum Teil mit narbigem Grund im Dickdarm. Multiple Verwachsungen des Colon transversum mit der Umgebung (Leber, Gallenblase, Pylorus) mit starker Abknickung des Pylorus und Abknickung des Gallenblasenfundus. Akute miliare Peritonitis tuberculosa mit reichlichem serösem Erguss der Peritonealhöhle. Seröser Erguss in die Pleura rechterseits. Hepar lobatum (Lues? Wassermann negativ) mit Schrumpfung fast des ganzen linken Lappens. Fettige Degeneration des Herzmuskels und der Nieren. **Marasmus.**

4. Lungentuberkulose mit Vorwalten der Erscheinungen einer Appendizitis.

Jedem, der viel mit Lungenkranken zu tun hat, fällt auf, wie unverhältnismässig häufig bei derartigen Patienten sich Narben nach Appendixoperation finden. Nun wäre das bei der heutigen Hochflut von Appendixoperationen nicht gar zu sehr zu verwundern. Aber an Bedeutung gewinnt diese Beobachtung, wenn man berücksichtigt, wie häufig sich unmittelbar an eine derartige Operation der Ausbruch einer Lungentuberkulose anschliesst. Schon Baldwin ist das aufgefallen, der in 13 Fällen eine Appendixoperation in inniger Beziehung zu einer folgenden Lungentuberkulose beobachtete. Als mir diese Tatsache das erste Mal aufstiess, dachte ich mir die Erklärung dafür so, dass bei präexistenter latenter Lungentuberkulose die Narkose das auslösende Moment für das Aktivwerden der Lungenerscheinungen abgegeben habe. Wenn ich aber die grosse Zahl meiner Beobachtungen überschaue, fällt vor allem auf, dass zwei Formen der Lungentuberkulose besonders zu diesem Zusammentreffen führen. Es sind das die schon oben erwähnte rezidivierende chronische Pleuritis einerseits und die Lungenphthise mit begleitender oder vorausgegangener rechtsseitiger trockener oder exsudativer Pleuritis. Schon Schur hat ja in seiner beim Pseudoulkus von mir erwähnten Diskussionsbemerkung darauf hingewiesen, dass seine Patienten mit Magenulkusbeschwerden häufig Narben nach einer vorausgegangenen Appendixoperation aufwiesen. Ich habe dort auch die Gründe dargetan, warum ich seine Fälle als Fälle von rezidivierender Pleuritis ansehen muss. Die Fälle von Sahli dagegen, die auch an gleicher Stelle schon Erwähnung fanden, mussten als



metastatische pleurale Herde der rechten Lungenbasis bei einer Phthisis fibrocaseosa aufgefasst werden.

Wir müssen uns daher fragen, wieso es gerade bei Tuberkulösen so häufig zu einer Appendizitis kommt oder wenigstens zu einem Symptomenkomplex, welcher diese Erkrankung vortäuscht.

a) Da liegt vor allem die Frage der Tuberkulose der Appendix am nächsten. Im grossen ganzen ist das ja ein seltener Befund, aber doch nicht gar so selten, wie man allgemein glaubt. Denn Lesueur fand unter 500 Obduktionen tuberkulöser Leichen 144 mal eine Tuberkulose der Appendix, in 12 Fällen davon ganz isoliert als einzige tuberkulöse Lokalisation am Darm. Kelly und Hardon fanden unter 3700 Autopsien 44 mal den Appendix tuberkulös. Müller konstatierte in 16% der operierten Appendizitiden eine Tuberkulose. Miloslavich (1) fand in 300 durch Operation gewonnenen Wurmfortsätzen vier Fälle von chronischer Tuberkulose. Schleisick berichtet in einer Studie über die Appetitlosigkeit bei Lungentuberkulose von einem Fall, bei dem die einzige Ursache für die fehlende Appetenz in der Tuberkulose der Appendix lag und durch Exstirpation des erkrankten Wurmfortsatzes dauernd gebessert wurde. Zuletzt hat Bialokur mehrere gleichartige Fälle mitgeteilt und hat durch unter Lokalanästhesie vorgenommene Appendektomien auch sehr gute Besserung des Lungenzustandes beobachtet.

Besonders einwandfrei lässt sich eine derartige Appendixtuberkulose nachweisen, wenn der appendizitische Anfall direkt im Anschlusse an eine Reaktion auslösende Tuberkulininjektion auftritt.

Beobachtung 24. Die erste diesbezügliche Beobachtung machte ich bei einer 26 jährigen Frau A. R., welche ich wegen weit vorgeschrittener Lungen-, Kehlkopf- und Darmtuberkulose im Jahre 1908 in Behandlung hatte. Da trat nach einer Tuberkulininjektion innerhalb 24 Stunden eine Schwellung in der Ileocökalgegend auf mit starker Défense, mit Erbrechen und kolikartigen Schmerzen. Die an sich schon erhöhte Temperatur stieg noch höher an, so dass man eine Operation in Erwägung ziehen musste. Da aber die Erscheinungen sich so unmittelbar an eine Tuberkulininjektion angeschlossen hatten, riet ich zum Zuwarten und rechnete damit, dass mit Abklingen der Reaktion auch die bedrohlichen Erscheinungen verschwinden würden. Meine Erwartung war schon am nächsten Tage erfüllt. Die Pat. hat dann noch sieben Jahre in recht gutem Allgemeinzustand gelebt und niemals mehr Erscheinungen von seiten des Wurmfortsatzes geboten.

Noch deutlicher erhellt diese Herdreaktion aus folgender

Beobachtung 25. Am 8. VI. 1917 suchte mich eine 40 jährige Wirtschafterin Z. A. auf. Sie klagte über subfebrile Temperaturen bis 37,6 und starke Nachtschweisse und litt seits sechs Wochen an einer Schwellung des rechten Kniegelenks. Der Befund ergab eine tuberkulöse rechtsseitige Spitzenaffektion. Der rechte Krönig $1^1/_2$ cm breit gegenüber 4 cm links. Rechtsseitige Spitzendämpfung bis zum fünften Dorn. Am rechten Hilus exspiratorisch kleinblasiges klangloses Rasseln. Lautes inspiratorisches Rasseln über dem rechten Mohrenheimschen Dreieck. Chronische rechtsseitige Gonitis. Ich empfahl eine Tuberkulintherapie. Die Temperatur wurde daraufhin bald normal, die Schwellung und Schmerzhaftigkeit des Kniegelenks, die bisher allen möglichen Bäderkuren getrotzt hatte, ging vollständig zurück. Dosenfolge: 0,005 cmm ATK. —0,01—0,015—0,02—0,025—0,035—0,05—0,05—0,065—0,08—0,08—0,08—0,08—0,1—0,15—0,2. Auf eine Wiederholung der letzten Dosis von 0,2 am 24. VIII. bekam sie sechs Stunden nachher 38,0. Es kam zu Erbrechen und zu Schmerzen in der „Blinddarm"-Gegend. Am nächsten Tag 37,1 und Rückgang sämtlicher

Symptome. Nun bekam sie wieder 0,2—0,25—0,25—0,25. Am 23. IX. wurde wegen ständiger Stichreaktion und leichter Erhöhung der Temperatur 0,15 gegeben. Am folgenden Tag nun wieder Schmerzen in der Blinddarm- und in der Gallenblasengegend mit Brechreiz und krampfartigen Bauchschmerzen. Durch drei Tage konnte nichts anderes als Tee genommen werden. Pulsfrequenz dabei normal. Daraufhin wurde weiter zurückgegangen und nun der Reihe nach 0,05—0,05—0,05 gegeben. Am 22. X. bekam sie wieder 0,05 ATK. Wieder traten, diesmal wohl erst am vierten Tage nach der Injektion, unter Frösteln, Mattigkeit, Kopfschmerzen, vermehrtem trockenem Husten und schmerzhaftem Stechen im Rücken beiderseits vermehrter Schmerz in der Blinddarmgegend und in beiden Handgelenken auf mit einmaligem Erbrechen. Die sonst normale Temperatur ging auf 39° hinauf, die Pulsfrequenz auf 112. Die Zunge war dabei etwas belegt. In der rechten Unterbauchgegend starker Défense und Druckschmerz des Mc Burney. Daraufhin wurde noch weiter auf 0,025 zurückgegangen. Seither kein Anfall mehr.

b) Bei Tuberkulose kommen aber auch, und dies noch häufiger, nicht spezifische, freilich meist chronische Appendizitiden vor. Wir müssen da vor allem den Reichtum des Wurmfortsatzes an lymphatischen Elementen bedenken und die innigen Beziehungen der lymphatischen Apparate zur Tuberkulose. Gleich wie es an den sonstigen Lymphdrüsen oft zu Schwellungen kommt, wahrscheinlich bedingt durch eine anatomisch wenigstens nicht erfolgreiche Tuberkelbazilleninvasion dieser Drüsen, so kann ein Gleiches auch für die lymphatischen Apparate der Appendix angenommen werden. Die Folge ist dann eine das Lumen des Wurmfortsatzes verlegende Schwellung. Es kommt zu einer Colica appendicularis, zu einer Appendicitis simplex. Nun haben Lymphatiker nach den Feststellungen von Miloslavich (2) einen besonders langen Wurmfortsatz, der dadurch besonders der Gefahr einer solchen Appendizitis ausgesetzt ist. Unter dem grossen Heer der Tuberkulosen finden sich aber, namentlich unter den mehr gutartigen Formen, besonders häufig lymphatische Individuen, wie aus den Beobachtungen von F. Kraus und von Bartel hervorgeht. Übrigens hat Ortner (1) auch diese Verhältnisse schon berücksichtigt, wenn er in seinem Buche auf Seite 284 schreibt: „Wie eine latente Lungentuberkulose bzw. eine manifeste Lungentuberkulose wirklich oft zu Gastralgien, so kann erstere auch zu derartig anfallsweise auftretenden Schmerzattacken in der Ileozökalgegend Anlass geben oder zu Magenbeschwerden und Gastralgien mit gleichzeitig nachweisbarem Mac Burneyschen Druckpunkt, die um dessentwillen als chronische Appendizitis gedeutet werden, ohne dass irgendwelche anatomische Veränderungen am Wurmfortsatz oder Zökum nachzuweisen wären. Die Diagnose wird sich nur dadurch einigermassen vermuten lassen, dass man durch den Ausfall der Tuberkulin-Allergie-Reaktionen auf eine tuberkulöse Erkrankung und durch subkutane Tuberkulininjektion und die ihr folgende Lokalreaktion in der Lunge, sowie eventuell durch das Röntgenbild auf eine solche Lungentuberkulose hingewiesen wird. Allerdings wird man aber wieder nicht ausser acht lassen, dass mit einer Lungentuberkulose nicht zu selten auch, sei es spezifische, sei es nicht spezifische, chronische Appendizitis vereint vorkommt.“ S. 292 heisst es dann weiter: „An dieser Stelle etwa nur das eine Wort, dass eine chronische Appendizitis auch durch eine chronische,



eventuell sogar vollkommen latente Lungentuberkulose vorgetäuscht werden kann, da auch bei dieser, vielleicht infolge Schwellung des lymphatischen Apparates des Wurmfortsatzes lokale Beschwerden in der Ileozökalgegend neben Magenbeschwerden bestehen können."

c) Auch eine rechtsseitige Zwerchfellpleuritis kann zu Appendizitis ähnlichen Symptomen führen. Schon die zweite und fünfte Beobachtung Fenwicks beweisen das. Im ersten Falle wurde ein 22 jähriger Mann mit der Diagnose Appendizitis eingeliefert, doch kam es schon bald zu trockenem Reiben an der rechten Basis und im weiteren Verlaufe schleichend ohne Temperaturerhöhung zum Erguss daselbst, wodurch die Diagnose geklärt wurde. Im zweiten Falle handelte es sich um einen 52 jährigen Mann, der wegen einer Attacke von Appendizitis eingeliefert worden war, wo aber die genaue Untersuchung eine trockene Pleuritis rechterseits feststellte. Auch Ortner weist auf diese Möglichkeit hin, denn S. 248 seines Buches sagt er: „Genau so wie eine Pneumonie kann aber auch eine akute Pleuritis dextra, namentlich eine Pleuritis diaphragmatica zum Symptomenkomplex der akuten Pseudoappendizitis Anlass geben und in manchen Pneumonien wird ja gerade die begleitende Pleuritis die Schuld an dem Zustandekommen dieser abdominellen Erscheinungen tragen."

Dasselbe können Lungeninfarkte infolge der dadurch bedingten Pleuritis diaphragmatica hervorrufen. Wenigstens hat sich mir ein Fall unauslöschlich eingeprägt, welchen ich vor vielen Jahren an der Klinik v. Neussers erlebte, bei welchem freilich auch die Kapselspannung der Leber wegen beginnender Dekompensation eines Herzfehlers einen gewissen Teil zur Fehldiagnose Appendizitis beigetragen haben mag.

Beobachtung 26. Eine 42 jährige Sicherheitswachmannsgattin F. P. bekam am 7. V. 1907 plötzlich heftige Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend mit Brechreiz. Ein zu Rate gezogener Arzt verordnete Eisbeutel, Opium, Bettruhe und empfahl ihr eine Operation wegen ihrer Blinddarmentzündung. Sie wurde an eine chirurgische Klinik überführt, wo sofort eine Operation vorgenommen wurde. Bei der Operation stiess man auf wässerige Flüssigkeit im Abdomen. Der Wurmfortsatz zeigte sich nicht wesentlich verändert. Da aber der Operateur eine harte vergrösserte rechte Niere tastete und an einen Nierentumor als Ursache der Schmerzen dachte, wurde auch die Nephrotomie vorgenommen. Auch hier ohne pathologischen Befund. Schluss der Bauchwunde. Einige Tage nach der Operation, welche am 30. V. vorgenommen worden war, am 3. VI., stellte sich eine linksseitige Hemiplegie ein und darum wurde die Pat. auf unsere Klinik verlegt. Hier fanden wir ein hochgradig dekompensiertes kombiniertes Vitium, und zwar eine Stenose und Insuffizienz der Mitralis, sowie eine Stenose des Aortenostiums. Damit war uns sofort klar, dass hier wohl die beginnende Kompensationsstörung, möglicherweise Nieren- und Lungeninfarkte, zur falschen Diagnose Appendizitis Anlass gegeben hatte. Die Autopsie bestätigte auch diese Vermutung, denn es fand sich: „Embolie der rechten Arteria fossae Sylvii mit anschliessender, vorwiegender Erweichung des Linsenkerns und beginnender Erweichung der Rinde fast der ganzen Hemisphäre, ausgehend von zum kleinen Teil alten, zum grössten Teil frischen Thrombosen des linken Herzohrs. Hochgradige Stenose des Mitralostiums, geringere Stenose der Aortenklappen, mittelgradige Stenose der Trikuspidalis. Frische Thrombose der linken Unterschenkelvenenäste. Multiple hämorrhagische Lungeninfarkte auf embolischer Basis. Alte Infarkte der Milz und Niere, insbesondere des rechten unteren Nierenpols. Junge Schnittnarbe dieses Pols und Abtragung der Appendix."



Wenn es demnach möglich ist, dass selbst so ausgesprochene Befunde, wie sie ein kombiniertes Vitium macht, übersehen werden können, wenn akute Schmerzen der Appendixgegend vorliegen, um wieviel eher werden leichte pleuritische Veränderungen der rechten Lungenbasis, wie sie die Pleurite à répétition hervorruft, oder eventuell auch eine „metastatische" tuberkulöse Pleuritis bei beginnender Lungenphthise übersehen werden können. Und so erklären diese Fälle von Pseudoappendizitiden die Häufigkeit der Appendizitisoperation gerade bei diesen zwei Lungentuberkulosekategorien. Daraus ersehen wir aber andererseits wieder den Wert der Mussyschen Druckpunkte. Ich verabsäume daher in keinem Falle von Appendizitis ohne Tumorbildung und ohne deutlichen Palpationsbefund, auf sie zu prüfen; namentlich dann ist es notwendig, wenn die Defense in der Ileozökalgegend nicht sehr deutlich ausgesprochen ist. Freilich kann auch eine Appendizitis umgekehrt zu diesem Druckpunkte führen, wenn es zu einem subphrenischen Abszess und damit von unten her zu einer Diaphragmitis gekommen ist. Aber immerhin wird sich die Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten schon aus der unverhältnismässig grösseren Schwere der Erkrankung im letzteren Falle leicht treffen lassen.

d) Keppler und Erkes machen auch darauf aufmerksam, dass verkäste oder verkalkte, im Ileozökalwinkel gelegene Drüsen als Appendizitis imponieren können.

5. Lungentuberkulose unter dem Bilde einer Nephrolithiasis.

Tuberkulöse Pleuritiden, namentlich solche, welche die Zwerchfellpleura mitergriffen haben, können auch zu Verwechslungen mit Nierenkoliken Anlass geben. Sogar der von Bazy für entzündliche Erkrankungen des Ureters als typisch beschriebene Druckpunkt in der horizontalen Nabellinie zwei Querfinger nach rechts oder links lokalisiert, kommt ja dem Bouton diaphragmatique Mussys recht nahe. Wieder weist auch Ortner in seinem schon so oft angeführten Buche darauf hin, wenn er auf Seite 336 schreibt: „Nicht nur subdiaphragmale, sondern auch veritable diaphragmale Prozesse, daher vor allem eine Pleuritis diaphragmatica acuta, vermögen heftige, wesentlich in der Lendenflankengegend sesshafte Schmerzen, manchmal verknüpft mit Erbrechen, zu erzeugen." Die Gefahr einer Verwechslung liegt um so näher, als nach Marcel Sée nicht so selten bei der Zwerchfellpleuritis auch Albuminurie beobachtet wird „même en dehors de tout brightisme préexistant". Diesbezüglich war mir ein Fall besonders interessant, den ich im Februar 1918 beobachten konnte.

Beobachtung 27. Damals suchte mich ein 36 jähriger Privatbeamter O. W. auf, der über starke Schmerzen in der linken Lendengegend klagte. Auf Grund dieser Schmerzen hatte ein Arzt bei ihm linksseitige Nierensteine diagnostiziert und ihn einem chirurgischen Spital überwiesen. Dort wurde eine Röntgenaufnahme der Nierenfelder gemacht ohne Resultat. Auch das Harnsediment blieb trotz fortbestehender Schmerzen ohne jeden pathologischen Befund, auch der Ureterenkatheterismus ergab beiderseits vollständig normalen Befund. Es wurde daraufhin eine Nephrolithiasis ausgeschlossen, doch betonte der betreffende Kollege, dass die Ursache der Schmerzen vollständig unklar



bleibe. Bei seiner Untersuchung nun ergab sich als einziger positiver Befund eine Unverschieblichkeit der linken Pleura mit handhoher Verschleierung. Es fanden sich ausgesprochene Mussysche Druckpunkte linkerseits, ein ausgesprochener hinterer Bouton diaphragmatique. Mit Rücksicht darauf musste ich die Diagnose auf eine linksseitige Zwerchfellpleuritis stellen und tatsächlich hatte die eingeschlagene Tuberkulintherapie einen vollen Erfolg, denn die Beschwerden wurden bald danach wesentlich gebessert und seither geht es dem Patienten ausgezeichnet.

Damit wäre ich am Schlusse. Wir sahen eine grosse Reihe von Krankheitszuständen an uns vorüberziehen, zu deren näherer Bestimmung die Mussyschen Druckpunkte von grösstem Werte sich erweisen. Den Hauptwert dieser Druckpunkte möchte ich aber, ganz abgesehen davon, dass sie uns Fälle von Pseudoulkus, von Herzneurose, von Pseudocholelithiasis, Pseudoappendizitis und Pseudonephrolithiasis vielfach zu klären imstande sind, darauf legen, dass mit Berücksichtigung dieser Druckpunkte der gewissenhafte Arzt weit seltener in die Lage kommen wird, seinen Patienten mit dem vagen Auskunftsmittel „das sind nur nervöse Schmerzen" vertrösten zu müssen. Er wird viel häufiger, als man auf den ersten Blick glauben möchte, an der Hand dieser Druckpunkte und bei einer daraufhin noch einmal sorgfältig vorgenommenen Lungenuntersuchung Symptome finden können, die die ganze Sachlage mit einem Schlage klären und in ein ganz anderes Licht rücken. Besonders wertvoll dabei ist, dass eine Lungentuberkulose, schon in diesem frühen Stadium entdeckt, einer Tuberkulintherapie gegenüber ausserordentlich zugänglich ist. Hier feiert das Tuberkulin oft geradezu Triumphe, wie ich aus vielen eigenen Beobachtungen weiss.

Literatur.

Baldwin, „Resistance, Predisposition and Immunity" in „Tuberculosis" by Klebs. New York 1909. Appleton S. 91.

Bard, Formes cliniques de la tuberculose pulmonaire. Genève 1901.

Barety, Adénopathie tracheobronchique. Thèse. Paris 1874.

Bartel, J., Das Konstitutionsproblem in der Tuberkulosefrage. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 27. H. 1—4.

Bernhardt, Die Erkrankungen der peripheren Nerven. II. Teil. 2. Aufl. 1904.

Bertier, Tachycardie et arhythmie paroxystique tuberculeuse. Semaine méd. 1910. S. 267.

Bialokur, Über rechtzeitige Entfernung des erkrankten Wurmfortsatzes als wichtiger Faktor bei der Behandlung der Lungenphthise. Zeitschr. f. Tub. Bd. 17. S. 427. 1911.

Blümel, Unzweckmässiges und Zweckmässiges bei Behandlung von Lungenblutungen der Phthisiker. Med. Klinik 1910. Nr. 29.

Derselbe, Die ambulante Therapie der Lungentuberkulose und ihre häufigste Komplikation. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1913.

Brecke, Beobachtungen über Pleuritis sicca. Med. Korrespondenzbl. d. württemberg. ärztl. Vereins. Bd. 81. Nr. 50. 1911.

Derselbe, Die Lungentuberkulosediagnose in Brauer, Schröder und Blumenfeld, Handbuch der Lungentuberkulose. Bd. 1. S. 623. Barth, Leipzig 1914.



Burghart, Beitrag zur Diagnose des Lungenspitzenkatarrhs. Deutsche militärärztl. Ztg. 1900. H. 1.
Camp, de la, und Mohr, Versuch einer experimentellen Begründung des Williamsschen Symptoms bei Lungenspitzentuberkulose. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 1. 1905.
Chaoul und Stierlin, Zur Diagnose und Pathologie des Ulcus duodeni. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 48/49.
Clarkson, A Note on Diaphragmatic Pleuresy. Lancet. Bd. I. S. 835. 1899.
Claude, Henri, et Armand-Delille, Pleuresie diaphragmatique. Tuberculose du diaphragma. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. III. serie. 1901.
Coleschi, Die Röntgenuntersuchung der Lungentuberkulose. La riforma medica. Bd. 34. Nr. 26. 1918. Ref. Internat. Zentralbl. f. Tuberkuloseforschung. Bd. 12. Nr. 9. 1918.
Collier, Two cases of diaphragmatic pleuresy simulating perforation of stomach. Birmingh. Med. Rev. Bd. 48. S. 219—221. 1900. Zit. nach Index Catalogue of the library of the USA., Second series. Vol. XIII. 1908.
Cooper, A case of diaphragmatic pleuresy simulating an acute abdominal condition. Occidental Med. Times. San Franc. Bd. 17. S. 282—284. 1903. Zit. nach Index Catalogue of the library of the USA. Second series. Vol. XIII. 1908.
Deutsch und Hoffmann, Untersuchungen über das Verhalten des vegetativen Nervensystems bei tuberkulösen Erkrankungen der Lunge. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 15.
Ehret, Zur Kenntnis der akzidentellen Herzgeräusche bei Kriegsteilnehmern. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 40.
Derselbe, Weitere Beiträge zur Kenntnis der akzidentellen Herzgeräusche. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 14.
Eppinger, Allgemeine und spezielle Pathologie des Zwerchfells. Wien 1911.
D'Espine, Le diagnostic précoce de la tuberculose des ganglions bronchiques chez les enfants. Tuberculosis. Vol. VI. Nr. 5. 1907.
Fenwick, Diaphragmatic pleuresy simulating acute abdominal disease. Lancet. Bd. 3. S. 79—82. 1893.
Ferber, Die physikalischen Symptome der Pleuritis exsudativa. Diss. Marburg. Zit. nach Rosenbach, l. c.
Finkler, Pleuritis im Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht von Schröder und Blumenfeld. 1904. S. 658.
Fleckseder, Über akzidentelle Geräusche am Herzen. Med. Klinik 1916. Nr. 42.
Gabrilowitsch, Über klinische Formen der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 11. 1907.
Geigel, Die Wirkung der Papillarmuskeln. Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 23.
Ghon, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Erwachsenen. Ärztl. Beilage zum Tuberkulose-Fürsorgeblatt 1917. Dezember.
Derselbe, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Urban & Schwarzenberg, Wien 1912.
Ghon und Roman, Pathologisch-anatomische Studie über die Tuberkulose bei Säuglingen und Kindern, zugleich ein Beitrag zur Anatomie der lymphogenen Abflussbahnen der Lunge. Sitz.-Ber. d. Akad. d. Wiss. Bd. 122. 1913. III. naturwiss. Klasse.
Haenisch und Querner, Über das akzidentelle Geräusch an der Pulmonalis und dessen Erklärung auf Grund von Röntgenbefunden. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 22.
Hamburger und Monti, Die Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 9.
Haudek, Ergebnisse röntgenologischer Konstatierungen innerer Krankheiten im Krieg. Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 31/32.
Heine, Müllers Archiv für Physiologie 1819. S. 236.
Hofmann, Erkrankungen des Mediastinums. 1896. S. 65 ff.
Holzknecht, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Hamburg 1901. S. 106.



Huchard, La pleurésie diaphragmatique. Gaz. méd. de Paris. Vol. LXIII. VIII. serie. Tome I. 1892.
Jaccoud, Pleurésie diaphragmatique sèche. Gaz. des hôp. Bd. 60. 1887.
v. Jagic, 1. Handbuch der allgemeinen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefässerkrankungen. Bd. 3. S. 57. Deutike, Wien 1912.
Derselbe, 2. Über „akzidentelle" Herzgeräusche. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 5.
Kelly und Hardon, zit. nach Miloslavich 1.
Keppler und Erken, Diagnostische Irrtümer bei Mesenterialdrüsentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Appendizitis. Med. Klinik 1919. Nr. 14.
Kodon, Ein Erklärungsversuch der Pathogenese des Ulcus ventriculi. Vortrag in der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien, 14. April 1910. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 17.
Koll, Über Sinuspleuritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 57. 1896.
Koranyi, Über den Perkussionsschall der Wirbelsäule und seine diagnostische Verwertung nebst einer Berichtigung bezüglich des pleuritischen (paravertebralen) Dreiecks. Zeitschr. f. klin. Med. Berlin 1906. S. 295—313.
Kraemer, Bronchialdrüsendämpfungen im Interskapularraum und ihre Bedeutung für die Diagnose und spezifische Therapie der Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 14. 1909.
Kraus, F., Korrelative Vegetationsstörungen bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 19. S. 417.
Küss, De l'hérédité parasitaire de la tuberculose humaine. Paris 1898.
Kuhn, Feinblasige Rasselgeräusche über den vorderen unteren Lungenkanten als Frühsymptom der Lungenschwindsucht. Deutsch. militärärztl. Zeitung 1905. S. 142.
Kuthy und Wolff-Eisner, Die Prognosenstellung bei der Lungentuberkulose. Urban & Schwarzenberg, Wien 1914.
Kyrle, Fieber, ein wesentlicher Heilfaktor in der Syphilistherapie. Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 707.
Lesueur, zit. nach Miloslavich 1.
v. Leube, Diagnose der inneren Krankheiten. Bd. 1. 7. Aufl. S. 71. Vogel, Leipzig 1904.
Litten, Das Zwerchfellphänomen und seine Bedeutung für die Praxis. Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 13.
Lüthje, Beitrag zur Frage der systolischen Geräusche am Herzen und der Akzentuation des 2. Pulmonaltons. Med. Klinik 1906. Nr. 16.
Mackenzie, Lehrbuch der Herzkrankheiten, übersetzt von Grohe. Berlin 1910.
Derselbe, Krankheitszeichen und ihre Auslegung. 3. Aufl. 1917. Übersetzung Kabitzsch.
Mader, Beitrag zur Auskultation des Herzens und der grossen Gefässe. Wien. med. Wochenschr. 1903. Nr. 1.
Martinaz, Gomez, Die Hyperazidität als erstes Symptom der Lungentuberkulose. Galicia medica. Bd. 62. 1913. Ref. Internat. Zentralbl. f. Tuberkuloseforschung. Bd. 12. S. 52. 1918.
Miloslavich, 1. Über isolierte Tuberkulose des Wurmfortsatzes. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 21.
Derselbe, 2. Zur Pathogenese der Appendizitis. Wien. klin. Wochenschr. 1912. Nr. 12.
Minor, Symptomatology of Pulmonary Tuberculosis in Klebs Tuberculosis. Appleton, New York 1909.
Möller, Lehrbuch der Lungenkrankheiten. Bergmann, Wiesbaden 1910. S. 40.
Moynihan, Ulcus duodeni, übersetzt von Kreuzfuchs. 1913.
Müller, H., Über kardiopulmonale Geräusche. Volkmanns Samml. klin. Vortr. 1908. S. 500/501.
Müller, zit. nach Miloslavich 1.
Mussy, Guéneau de, Arch. gén. de méd. 1853.
Derselbe, Des pleurésies purulentes diaphragmatiques et interlobaires et des pneumothorax circonscrits. Arch. gén. de méd. 1879.



Neumann, W., Beitrag zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose nach klinischer Beobachtung. I. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 17. H. 1. 1910.
Derselbe, Beitrag zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose nach klinischer Beobachtung. II. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 39. 1918.
Neusser, Angina pectoris. Braumüller, Wien 1904. S. 64.
Derselbe, Bradykardie. Braumüller, Wien 1904. S. 3.
Oberndorfer, Über die Häufigkeit des Ulcus rotundum in München. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 32.
Ortner, Klinische Symptomatologie innerer Krankheiten. Bd. 1. Wien 1916.
Derselbe, Über Herzschmerz und Schmerzen in der Herzgegend. Jahrb. f. ärztl. Fortbildung. Lehmann 1911.
Derselbe, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Haudeks. Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 256.
Derselbe, Klinische Symptomatologie. Bd. 1. Teil 2.
Pal, Zur Pathogenese der herzbeschleunigenden Nerven (Tachykardie — Blutdruck — exspiratorische Dyspnoe). Med. Klinik 1917. Nr. 38.
Petruschky, Spinalgie als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 9.
Piéry, La tuberculose pulmonaire. Doin et fils, Paris 1910. S. 502.
Porges, Diskussionsbemerkung zum Vortrag Haudeks. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 9. S. 258.
Potain, Des souffles cardiopulmonaires in Clinique médicale de la Charité. Paris 1894. Zit. nach H. Müller.
Derselbe, Des accidents gastriques chez les tuberculeux. La sem. méd. 1895. Nr. 55.
Radonicic, Ein Fall von vikariierender stärkerer Atmung der gleichnamigen Thoraxhälfte bei einseitiger Zwerchfellähmung. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. in Wien. Bd. 14. 1915.
Reitter, Vagotonischer Magen und Tuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 20.
Rolly und Kühnel, Chlorose und Pseudochlorose nebst Untersuchungen über akzidentelle Herzgeräusche. Med. Klinik 1912. Nr. 14.
Rosenbach, Die Erkrankungen des Brustfells. Wien 1894. S. 118.
Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. Schwab, Basel 1913. S. 83.
Schleisick, Die Bedeutung der Appetitlosigkeit bei Lungenkranken und ihre Behandlung. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 16. S. 489. 1910.
Schlesinger, Emmo, Über Beobachtungen von persistierenden spastischen Magendivertikeln bei Ulcus duodeni. Berlin. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 38.
Schmidt, R., Über eine bei Pleuritis und Perihepatitis fibrinosa zu beobachtende Reflexzuckung im Bereiche der Bauchmuskulatur („respiratorischer Bauchdeckenreflex“). Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 45.
Schreiber, Über kompletten einseitigen Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 47.
Schröder, Über neuere Medikamente und Nährmittel in der Behandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 5. S. 52.
Schur, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Haudeks. Wien. klin. Wochenschrift 1918. Nr. 9. S. 255.
Sée, Marcel, Les pleurésies diaphragmatiques. Gaz. des hôp. 1893. S. 341.
Sehrwald, Zur Diagnose der Pleuritis diaphragmatica. Münch. med. Wochenschrift 1907. S. 2174.
Singer, G., Pylorospasmus und Magenblutung bei organischer Vagusaffektion. Ein Beitrag zur anatomischen Aufklärung der Vagotonie. Med. Klinik 1916. Nr. 28.
Derselbe, Autonome und vegetative Magenstörungen und ihre Beziehungen zur Lungentuberkulose. Wien. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 20.
Derselbe, Diskussionsbemerkung zum Vortrage Haudeks. Wien. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 8. S. 230.
Derselbe, Zur radiologischen Diagnose des Magen- und Duodenalgeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 17.
Sorgo, Die Lungenblutung. Handbuch der Tuberkulose von Brauer, Schröder und Blumenfeld.
Squire, Brit. Med. Journ. Zit. nach v. Jagic 2.



v. Stenitzer, Zur Frühdiagnose der Pleuritis diaphragmatica. Wien. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 16.
Treupel, Über systolische funktionelle Herzgeräusche. Deutsche med. Wochenschrift 1915. Nr. 51.
Turban, Beitrag zur Klinik der Lungentuberkulose. Bergmann, Wiesbaden 1899.
Von den Velden, Zur Pharmakologie des Kochsalzes. Vortrag in der rheinisch-westfälischen Gesellsch. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1805.
Derselbe, Über Lungenrandgeräusche. Beitr. zur Klinik d. Tub. Bd. 4. 1905.
Wild, Ein Fall von Pleuritis diaphragmatica. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. Bd. 29. S. 490. 1899.
Williams, The Röntgen Ray in thoracic diseases. Amer. Journ. of the med. Science. 1897. S. 665.
Zondeck und Kaminer, Herzbeutelveränderungen bei Lungenschuss. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 22.
Zuelzer, Über Pleuritis diaphragmatica. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 1496.

Wesen und Behandlung der Tuberkulose auf Grund der Kriegserfahrungen.

Von

Hofrat Wolff, Hamburg.

Das enorme Anwachsen der Tuberkulose-Mortalität in der Zeit der Kriegsnot, nachdem wir Jahrzehnte hindurch glaubten auf den Erfolg der Tuberkulose-Bekämpfung in Deutschland stolz sein zu können, fordert unbedingt zur Prüfung auf, ob der Krieg uns nicht lehrte, dass wir zum wenigsten nicht überall bei unsern Massnahmen gegen die Tuberkulose auf dem rechten Wege waren.

Diese Massnahmen, die besonders seitens des Deutschen Zentral-Komitees zur Bekämpfung der Tuberkulose Unterstützung fanden, beruhen im wesentlichen auf der Anschauung, dass der Kampf gegen die Tuberkulose sich mit der Verhütung der Tuberkulose-Ansteckungsgefahr deckt und dass der Rückgang der Tuberkulose-Mortalität in den letzten Zahrzehnten ein Erfolg dieser Methode ist. Die überall geförderte Belehrung Gesunder und Kranker, die Tätigkeit der Fürsorge- und Beratungsstellen, das Bemühen Schwerkranke in Heimstätten unterzubringen und andres mehr suchten als Hauptaufgaben eine Verminderung oder Beseitigung Ansteckung verbreitender Tuberkelbazillen-Träger herbeizuführen und viele sahen als einziges Ziel der Heilstätten an, dass sie offene Tuberkulöse in ungefährliche geschlossene Tuberkulöse verwandeln sollten. Bei dieser Anschauung und solchen Bestrebungen gab es Unklarheiten in reicher Fülle. Man glitt über sie hinweg in dem Vorurteil befangen, dass der Tuberkelbazillus die einzige und ausschlaggebende Ursache und die Vernichtung des Tuberkelbazillus die einzige Hilfe gegen Schwindsucht sei. So trat man wohl der verderblichen inhumanen Ansteckungsangst entgegen, aber mit der halben Massnahme, nur die Schwerkranken — wer bekennt sich als schwerkrank?! — seien gefährlich, überging aber die Lehre der Immunisierung so gut wie vollkommen; man duldete zum wenigsten die Ansicht, dass ein Tuberkulöser sich ein halbes Dutzend Mal oder öfter im Leben, nämlich vor jeder neuen Erkrankung,



anstecke, hielt an der Möglichkeit fest, dass — entgegen allen unseren sonstigen Kenntnissen der Pathologie, da man noch niemals Ansteckungen von masern- oder diphteriekranken Kindern untereinander oder ähnliche Vorgänge beobachtet hat — der Schwerkranke mit offener Tuberkulose den Kranken mit geschlossener Tuberkulose und natürlich erst recht den infizierten, aber noch nicht deutlich Erkrankten[1]) anstecken könne, ja ängstigte sogar die unglücklichen Phthisiker damit, herunter geschlucktes Sputum könne ein bisher gesundes Organ tuberkulös werden lassen. Als ob dann nicht alle Kehlköpfe der Phthisiker, die täglich mit tuberkulösem Material überschwemmt werden, schon im Beginn einer Phthise erkranken müssten! — Die Wichtigkeit der Kinder-Tuberkulose wurde während des letzten Jahrzehntes vor dem Kriege oft betont, mehr wie jemals danach gestrebt, die Kinder vor der Ansteckung zu schützen, der Schutz gegen die Schwindsucht-Erkrankung der 80—90% tuberkulös-infizierten Grossstadt-Kinder dagegen wurde nebensächlich behandelt.

Solche Anschauungen bezw. Massnahmen beherrschten bis zum Kriege die Öffentlichkeit so sehr, dass Einwände einzelner ungehört verhallten (Wolff, l. c. und „Med.-Klinik“ 1905/12) und niemand auszusprechen wagte, dass der Kampf gegen die Ansteckungsgefahr ein vergeblicher war. Denn in Wahrheit ist seit Nägelis Aufsehen erregender Publikation über die Verbreitung tuberkulöser Lungenbefunde, i. e. vor 20 Jahren, von einem Rückgang solcher Befunde niemals die Rede gewesen und erst ein solcher Nachweis, erhoben an dem gleichen Material wie vor Jahren, kann den Rückgang der tuberkulösen Ansteckungen beweisen.

Der unbefangene Beobachter wird aber solchen Rückgang nicht erwarten. Cornets Ansicht von der Gefährlichkeit des verstäubten tuberkelbazillen-haltigen Auswurfs hat heute kaum noch Bedeutung: seit Menschengedenken ist in der sog. „besseren Gesellschaft“ niemals auf den Boden im Zimmer gespuckt worden und doch fehlt es hier nicht an Tuberkulose-Ansteckungen; in den übrigen Bevölkerungskreisen aber kann man das Beschmutzen des Bodens in geschlossenen Räumen mit Auswurf geradezu als Seltenheit bezeichnen. Die Gefahr der Tröpfcheninfektion (nach Flügge) dagegen lässt sich in praxi nicht beseitigen und die allgemeine Einführung einer Schutzmaske für Phthisiker kann nicht ernstlich erwogen werden. Wie aber soll man hindern, dass der mit offener Tuberkulose Erkrankte oder gar der nur zeitweise mit Auswurf behaftete Tuberkulöse, Gruppen von Kranken, die ihre Umgebung weit mehr gefährden, wie der ausgesprochene Schwerkranke, der in seinem Zimmer oder Bett isoliert werden kann, — wie ist zu hindern, dass solch ein mittelschwerer Kranker beim Sprechen, Lachen, Singen, Niesen, Hüsteln usf. nicht sein Gegenüber besprüht? — oder Gegenstände befeuchtet, die besonders das Kind nachher berührt, um sodann die Hand mit haftenden

[1]) Robert Koch lehnte — im Herbst 1901 — bei einer mündlichen Aussprache die Möglichkeit einer Wiederinfektion zunächst durchaus ab, meinte dann aber, die Verschlimmerung eines Tuberkulösen durch Ansteckung von einem anderen Tuberkulösen könne durch Mischinfektion entstehen. (Vgl. F. Wolff, Über das Wesen der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1904/34.)



Bazillen zum Munde zu führen? — So betrübend die Wahrheit ist, wir müssen gestehen, dass ein Kampf gegen diese Art der Ansteckung, die vielleicht die Regel und sicher kein seltenes Vorkommnis ist, ein völlig vergeblicher ist. Wissen wir doch noch nicht einmal, welche kleinste Menge ansteckenden Materials für die Ansteckung des Kindes genügt! —

Darum ist damit zu rechnen, dass seit Robert Kochs Zeiten die Verbreitung der Tuberkulose sich nicht verringert hat[1]). Der Rückgang der Tuberkulose-Mortalität bis zum Kriege aber beruhte auf der Besserung des Wohlstandes in Deutschland und der gesundheitlichen Verhältnisse, nicht zum wenigsten auf der in den Heilstätten erlernten hygienischen Lebensweise und solcher Rückgang entsprach alten Beobachtungen, nach denen aus ähnlichen Gründen die Tuberkulose lange vor Entdeckung des Tuberkelbazillus (seit dem Jahre 1850) in England stetig weniger Opfer gefordert hatte.

Während des Krieges stieg die Tuberkulose-Mortalität nicht wegen vermehrter Tuberkulose oder häufigerer Ansteckungs-Gelegenheit an, sondern die Schwindsucht suchte sich ihre Opfer in der Hauptsache aus dem Arsenal der vorhandenen tuberkulös Angesteckten.

Das zeigen uns die Kriegserfahrungen und bestätigen damit die Lehre, die man wohl als die „moderne“ bezeichnen kann, im Gegensatz zu der geschilderten älteren Lehre vom Wesen der Tuberkulose, die im Tuberkelbazillus die einzige Gefahr für die Menschheit, schwindsüchtig zu werden, erblickt.

Diese neue Lehre sieht in der Tuberkulose eine Infektionskrankheit, deren Keime zumeist in der Kindheit von der Mehrzahl der Menschen in zivilisierten Gegenden aufgenommen werden; ohne ernstere Krankheits-Erscheinungen kann solche Ansteckung noch in späten Lebensjahren zu schwerer Erkrankung und Tod führen; eine zweite Ansteckung während des Lebens gehört zu den Seltenheiten und der in der Kindheit Angesteckte bleibt vor weiteren Ansteckungen bewahrt i. e. er wird immunisiert.

Diese von mir seit 1893 lediglich auf Grund klinischer Beobachtungen aufgestellte und in einer Reihe Veröffentlichungen[2]) vertretenen Lehre ist im Laufe der Jahre durch die Kinderärzte — wie v. Pirquet, Hamburger, Schlossmann u. a. unter Anerkennung meiner Priorität wissenschaftlich und experimentell begründet worden und Römer[3]) hat auf Grund bakteriologischer und rassenhygienischer Studien sich namentlich für die Immunisierung durch die kindliche Infektion mit Tuberkulose eingesetzt, wobei er eine Späterkrankung an dieser zugibt, aber daneben die Ansicht vertritt, dass eine „Massen-Infektion“ die Immunität aus der Kindheitsinfektion durchbrechen und zu schwerer Erkrankung führen könne.

---

[1]) Vgl. Blümel (Tuberkulose-Fürsorge-Blatt Nr. 11/1919).

[2]) F. Wolff, Über Infektionsgefahr und Erkrankungen bei Tuberkulose (Münch. med. Wochenschr. 1893; derselbe, „Die moderne Behandlung der Lungenschwindsucht“ (J. F. Bergmann, Wiesbaden 1894) usw.

[3]) Römer empfing die Anregung zu seinen Studien durch unsere Aussprachen über das Wesen der Tuberkulose während der bekannten „Madeira-Expedition“ unter Pannwitz (1904).



Obwohl diese Lehre keineswegs in den letzten Jahren vor dem Kriege unbeachtet geblieben ist, hat man sie doch vielfach für zu wenig begründet gehalten und deswegen die Konsequenzen nicht gezogen. Es wird dies geschehen müssen, wenn die neue Lehre, nicht aber die alte durch die Erfahrungen des Krieges bestätigt wird.

Nach früheren Anschauungen musste die Tuberkulose-Mortalität von der Zahl der Ansteckungen abhängen und es musste diese Zahl sich vermehren, wenn die Mortalität anstieg.

Im Kriege trat das Gegenteil ein!

Nach Hamel und His[1]) blieben die Tuberkulosezahlen des Feldheeres dieselben wie im Frieden oder nahmen ab, die Mortalität der heimischen Bevölkerung aber, speziell des weiblichen Geschlechts, stieg rapid an. Bei genauer Betrachtung ergibt sich, dass die Vermehrung der Ansteckungs-Gelegenheit im Feldheer und in der einheimischen Bevölkerung sich gerade umgekehrt wie die Zunahme der Tuberkulose verhielt.

Zwar wird behauptet, dass die Phthisiker zu Hause behalten oder nach Hause gesandt wären, so dass das Feldheer geringe Gelegenheit zum Anstecken, die einheimische Bevölkerung grössere fand. Wäre dem wirklich so, hätte die letztere auch im schlimmsten Falle beim Gleichbleiben der Zahl der einheimischen Phthisiker nicht mehr Gelegenheit zur Infektion gefunden wie im Frieden. In Wahrheit aber lagen die Dinge wesentlich anders und das Daheimlassen und Nachhausesenden der Phthisiker ist in praxi niemals zur Ausführung gekommen. Zu Beginn des Krieges führte die Begeisterung, wie jeder Arzt und besonders jeder Tuberkulose-Arzt weiss, zahlreiche, wohl Tausende aktiv Tuberkulöse mit ins Feld[2]); später brachte der Mannschaftsmangel eine grosse Menge schwächlicher Soldaten, darunter auch ausgesprochen Tuberkulöser, mit ins Feld und bis dann die von ihnen ausgehende Ansteckungsgefahr aufgedeckt war, hatten sie gleich jener ersten Kategorie reichlich Gelegenheit ihre Kameraden anzustecken. Vergrössert wurde die Ansteckungsgefahr durch das enge Zusammenleben im Felde, besonders in den Ruhestellungen, wie es in gleicher Weise im Frieden, auch in der Familie nicht vorkommt. Und die Ansteckungsgefahr für das Feldheer wurde noch vergrössert, da grosse Teile unserer Armee in den tuberkulosedurchseuchten Gegenden Belgiens und Frankreichs in oft enger Berührung mit der Bevölkerung in schlecht gesäuberten und gelüfteten Quartieren leben mussten. (Vgl. u. a. Arthur Mayer.)

Trotzdem kein Anwachsen der Tuberkulose gegenüber der Friedenszeit! — Und die einheimische Bevölkerung? — Sie war befreit von Tausenden im Felde stehenden, Ansteckung Bringenden — und viele Millionen Männer in der Heimat fehlten; so fiel auch das enge Beieinanderwohnen, das sonst als Hauptmoment bei der Ansteckungsgelegenheit angeführt wird, zum guten Teil fort. Die Mortalität stieg aber mit jedem Jahr des Krieges trotz der zunächst verringerten Ansteckungsmöglichkeit.

[1]) Vgl. Verhandlungen des Deutsch. Zentral-Kom. z. B. d. T. 1919.

[2]) Thieme-Adorf berichtete, dass 19,6% seiner Heilstättenkranken im Beginn des Krieges ins Feld zogen.



Da mit jedem Jahre der Kriegsdauer die Zahlen der Mortalität anstiegen und mithin die Zahl offener Tuberkulösen, der Todeskandidaten, die ihre Umgebung gefährden, so liegt es nahe, mit dem stetigen Steigen der letzteren eine im gleichen Verhältnis ansteigende Mortalität zu erwarten.

Dass dies nicht der Fall ist, dass vielmehr die Höhe der Mortalität, unabhängig von der vermehrten Ansteckungsgefahr, ganz allein der Schwere der Kriegsnöte parallel läuft, beweisen die Mortalitätsziffern der Tuberkulose in den einzelnen Kriegsjahrgängen. Denn es stieg die Tuberkulose-Mortalität der Zivilbevölkerung im gesamten Reichsgebiet[1]) — in den Orten mit mehr als 15000 Einwohnern — im Jahre 1915 um 7,8% gegen das Vorjahr, im Jahre 1916 um fast 9%, nach dem Rübenwinter im Jahre 1917 um mehr als 30% und auch nach 1918 um 8,8% gegen das Vorjahr. In Hamburg stieg die Tuberkulose-Mortalität in den Jahren 1915 und 1916 gegenüber dem Vorjahr um 6% bezw. 2%, im Jahre 1918 um 39%. Es wirken also die Kriegsnöte, speziell das unglückliche Rübenjahr mit seiner Fülle von Hunger, Kälte, Sorgen wie ein Experiment für den Beweis, dass nicht die vermehrte Ansteckung, sondern allein die die Schwindsucht fördernden Momente die allmählich steigernde Tuberkulose-Mortalität veranlassten. Dieses Zahlenmaterial mit der Tatsache zusammengehalten, dass in diesen Jahren erhöhter Tuberkulose-Mortalität, wie erwiesen, die Ansteckungsgelegenheit gegenüber den Friedensjahren für die Zivilbevölkerung vermindert war, lässt keinen Zweifel, dass die Tuberkulose-Mortalität der Erwachsenen in der Regel auf eine lange vorangegangene Ansteckung zurückzuführen war, also nicht die Ansteckung, sondern die Disposition das Ausschlaggebende für die Schwindsucht-Erkrankung mit nachfolgendem Tod war.

Das ergibt sich auch aus den Berichten über die Tuberkulose des Feldheeres. Unbeeinflusst von der erhöhten Ansteckungsgelegenheit, die von Jahr zu Jahr mit der anwachsenden Minderwertigkeit des Ersatzes wuchs und besonders gross in den Tuberkulose durchseuchten westlichen Ländern blieb, fanden sich im fernen Osten wie im Westen (nach His l. c.) die gleichen Zahlen. Bei ihnen fehlten die disponierenden Momente der Zivilbevölkerung.

Denn nach tausendfältiger Beobachtung in den Heilstätten bilden rasch vorübergehende Schädigungen selbst grösster Intensität nicht in demselben Maasse eine Disposition zur Schwindsuchts-Erkrankung der tuberkulös Infizierten wie irgendwelche scheinbar unbedeutende Schädigungen, die lange dauern oder oft sich wiederholen. Diese wirken wie der den Stein höhlende Tropfen und zermürben die Widerstandskraft des Organismus, dem keine Zeit zur Erholung bleibt. Darum hatte die langdauernde schlechte Ernährung der Zivilbevölkerung so schlimme Wirkung, während das vollständige Hungern, in der Heimat unbekannt, nicht selten Teilen des Feldheeres Tage hindurch auferlegt wurde, ohne irgendwelche Folgen zu haben. Die in ihrer Schädigung der schlechten Ernährung unbedingt gleich zu stellende

[1]) Vgl. Hamel, l. c. S. 22.



andauernde seelische Erregung der Zivilbevölkerung wurde dem Feldheer erspart. Das fortwährende Denken an den Krieg, die Sorgen um Angehörige und die Furcht vor einer dunklen Zukunft rieben, besonders bei dem empfindlicheren weiblichen Geschlecht, auch Menschen, die durchaus genügend ernährt wurden, vollständig auf und bereiteten die Schwindsucht vor. Solche Erregungen blieben dem Feldheer meist fern, das die kurz dauernde Anspannung der Nerven im Gefecht und auch die Eindrücke des Schlachtfeldes, die bald zur Gewohnheit wurden, bei täglich neuen Eindrücken leichter überwand. Dem Feldheer fehlten also wichtige, die Zivilbevölkerung bedrohende disponierende Momente, dem Leben im Felde aber kam die unfreiwillige „Luftkur" des Schützengrabendaseins und der Märsche zugute und wirkte geradezu Schwindsuchthindernd, auch bei solchen, die in der heimischen Werkstatt oder im Büro in Kurzem der Krankheit verfallen wären.

Es darf auch nicht übersehen werden, dass viele von den hier Bezeichneten durch den Tod auf dem Schlachtfeld baldigem Schwindsuchtstod entgingen.

Diese Momente zusammen müssen die Tuberkulosezahlen des Feldheeres günstig beeinflusst haben. Wenn sie trotzdem im wesentlichen die gleichen wie im Frieden blieben, kann dies durch die auffällige Erscheinung von gehäuften rapid verlaufenden Tuberkulose-Fällen des Heeres erklärt werden, über die aus den Heilstätten berichtet wurde. Es handelt sich um gesunde, nicht selten besonders kräftige Leute, die im Felde mit Fieber und Zeichen eines Lungenleidens erkrankten, zunächst das übliche Bild der Phthise darboten, dann aber, was sonst nur selten zu beobachten ist, das Fieber meist ohne Remission von Anfang an nicht los wurden und bei rasch eintretenden Zerfallserscheinungen, nicht innerhalb von Jahren wie die gewöhnliche chronische Phthise, sondern innerhalb weniger Monate zugrunde gingen.

Solchen ungünstigen Phthisis-Verlauf sehen wir bei Erwachsenen in Friedenszeiten selten, er soll beim Militär auch im Friedensheer häufiger wie bei den Zivilkranken beobachtet sein und ist im Kindesalter keine seltene Erscheinung. Bei Kindern wird der rapide Verlauf durch die ja stets erst kurz vorher stattgefundene Infektion erklärt; trifft die Häufung derartiger Fälle beim Friedensheer zu, so ist die Erklärung dadurch gegeben, dass das Friedensheer sich prozentualiter mehr aus der Landbevölkerung rekrutierte, diese aber der Kindheits-Ansteckung weniger wie die städtische Bevölkerung ausgesetzt ist, so dass also auch hier mit frischen Ansteckungen der nicht in der Kindheit Angesteckten zu rechnen ist. Der Schluss, dass die rapid verlaufenden Tuberkulöse-Fälle zum ersten Male im Kriege Angesteckte betraf, denen besonders reiche Gelegenheit zur Infektion geboten war, ist berechtigt, wenn solche Annahme mit der im Kriege erhärteten Lehre in Übereinstimmung zu bringen ist, dass die Mehrzahl der Phthisiker an ihrer kindlichen Infektion erkrankte.

Hierbei muss hervorgehoben werden, dass die etwa 97% in der Kindheit Infizierten, mit denen allgemein operiert wird, sich auf Leichenbefunde grossstädtischen Proletariats beziehen, während die



Zahlenwerte anderer Statistiken erheblich davon abweichen. Man wird mit einer kindlichen Infektion der Gesamtbevölkerung von 75 bis 80% schon hoch gegriffen haben und hat dann mit 20—25% nicht in der Kindheit Angesteckten, bzw. — nach Römer — Nicht-Immunisierten zu rechnen.

Mit solchen Zahlen der Nicht-Immunisierten lassen sich am besten die Angaben über Ansteckungen in der Ehe erklären, die zwischen 2% und 17—23% in der Allgemeinheit (vgl. Hillenberg, Tub.-Fürsorgebl. 1, 1920) schwanken, eine Differenz, die sich mit der Verschiedenheit des Materials nach Herkunft (Privatanstalten und Volksheilstätten) und der damit verknüpften mehr oder weniger grossen Unzuverlässigkeit der Anamnesen erklären dürfte.

Aus der angegebenen Zahl Nicht-Immunisierter werden auch die Differenzen zu erklären sein, die — nach Hamel — bezüglich Tuberkulose-Erkrankung zwischen ärztlichem und Pflege-Personal in Heilstätten und ähnlichen Betrieben und der Bevölkerung im allgemeinen bestehen (Münch. med. Wochenschr. 1913, 39).

In seinen wertvollen Tuberkulose-Arbeiten[1]) rechnet Zadek an Stelle von 20—25% mit 55% — nämlich 165 von 300 Kranken —, „ursprünglich völlig lungengesunden, anamnestisch, hereditär und familiär tuberkulosefreien Soldaten". Wer an einem grossen Material aus allen Ständen den Wert von Anamnesen prüft, wird Zadeks Zweifel an der Zuverlässigkeit der Anamnesen stark unterstreichen müssen und diese Unzuverlässigkeit besonders auf das weniger gebildete Publikum beziehen: der sog. „einfache Mann" weiss im Gegensatz zu den Gebildeten selten etwas Genaues über die Kindheit zu berichten, wie Infektionskrankheiten, Drüsen, Skrophulose etc. und kann auch hiefür nicht Angaben der Eltern herbeiziehen, mit denen er den Zusammenhang oft verloren hat.

In der Privatpraxis gebildeter Kranken kann ich höchstens 17% im Zadekschen Sinne „ursprünglich Lungengesunde", d. h. Nicht-Immunisierte auffinden. Ich glaube daher mit 20—25% Nicht-Immunisierter rechnen zu sollen.

Durch diese Zahl wird die vermehrte Zahl bösartiger Tuberkuloseerkrankungen im Felde genügend erklärt und es braucht nicht die Lehre Römers herangezogen zu werden, dass eine Massen-Infektion in späteren Jahren die Immunisierung in der Kindheit durchbricht.

Wir kommen nach eigenen Beobachtungen wie nach den Zadekschen Zahlen (vgl. daselbst) zu dem Schluss, dass die beim Feldheer gegen den Friedenszustand unverändert gebliebene Tuberkulose-Verbreitung dadurch erklärt ist, dass einerseits Immunisierte im Felde in geringerer Zahl wie im Frieden und in der Zivilbevölkerung schwindsüchtig wurden, dass andererseits die Zahl der Tuberkulösen durch eine grössere Zahl frisch Angesteckter, wie sie im Zivil beobachtet werden, angewachsen ist.

---

[1]) Beiträge zur Entstehung und zum Verlauf der Lungentuberkulose im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1917, 51. — Klinische Beiträge zum Verlauf der Lungentuberkulose im Kriege. Münch. med. Wochenschr. 1919, 42.



Die sich aus diesen Ausführungen ergebende Unterscheidung zweier Arten des Tuberkulose-Verlaufs scheint von grosser praktischer Bedeutung zu sein.

Wir haben zu unterscheiden:

a) die akut, mehr oder minder rapid verlaufende Tuberkulose, eine bei Kindern häufige Krankheitsform, die im Frieden bei Erwachsenen selten, im Kriegsheer weit öfter beobachtet wurde, — etwa 20% der Menschheit bedrohend;

b) die chronische Phthise, die bei Erwachsenen sich aus besonderen Anlässen nach einer in der Kindheit erworbenen tuberkulösen Ansteckung entwickelt und die im Kriege beim Feldheer günstig, d. h. langsam verlief, dagegen in der Zivilbevölkerung die stark vermehrte Tuberkulose-Mortalität verschuldete — etwa 80% der Menschheit bedrohend.

Es kann hier nicht eingehend erörtert werden, welche Folgerungen für die Prophylaxe der Tuberkulose diese Zweiteilung der Krankheitsform erheischt. Doch weist der weit grössere Anteil der Immunisierten an Schwindsuchtserkrankungen mit Nachdruck darauf hin, dass die Erziehung der Menschen zu verständiger Lebensweise und die Beschaffung günstiger Lebensbedingungen, bei der die richtig Belehrten mitwirken müssen, bei der Bekämpfung der Tuberkulose in erster Linie stehen muss. Es sei denn, dass es gelingt, ein Tuberkulin zu entdecken, das, in den ersten Lebenstagen eingeimpft, den Menschen auch dann vor Schwindsucht schützt, wenn er von schwerer schwächender Disposition heimgesucht wird.

In solchem Falle würde sich auch die Frage erledigen, ob und wie weit in Anbetracht des geringen Anteils frischer Infektionen im Erwachsenenalter, zumal für diese die Ansteckungsgelegenheit durch Beendigung des Krieges herabgesetzt wird, rigorose und kostspielige Massregeln gegen Ansteckung erforderlich sind.

Eine eingehendere Erörterung der T h e r a p i e d e r T u b e r k u l o s e, die sich aus der Zweiteilung des Tuberkulosen-Verlaufs ergibt, ist dagegen nötig.

Da ist die Frage aufzuwerfen, ob und wie weit die spezifische Therapie bei einer der Krankheitsformen etwa mehr Aussicht auf Erfolg hat wie die andere. Erfahrungen darüber liegen nicht vor. Aber im Hinblick auf Vorgänge in anderen Gebieten der Pathologie muss von vornherein die Aussicht einer spezifischen Therapie nach frischen Ansteckungen die günstigste sein, bei alten Fällen mehr oder weniger aussichstlos. Oder verlangt man vom Diphtherie-Serum noch irgendwelche Wirkungen, etwa auf die Folgeerscheinungen der Ansteckung, wenn es Wochen, Monate oder gar Jahre nach erfolgter Ansteckung verwandt wird? — Bei einem zweiten der spezifischen Mittel, die wir überhaupt besitzen, dem Quecksilber, wissen wir, dass die Heilwirkung unmittelbar nach der Ansteckung am besten wirkt und immer geringer wird, je später nach der Infektion die Therapie einsetzt. Die guten Erfahrungen mancher Autoren bei Tuberkulin im Kindesalter, also nach nicht lange vorausgegangener Infektion, sprechen gewiss nicht gegen die Wahrscheinlichkeit guter Tuberkulinerfolge bei frisch Angesteckten im Erwachsenenalter.



Da die Indikation für Tuberkulinkuren bisher sich nach dem Allgemeinbefinden des Kranken und dem Umfang der Krankheit richtete, aber unbeachtet liess, ob eine frische Infektion — mit Ausnahme der Kinder-Tuberkulose — auch nur mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, so lässt die bisherige ungenaue Indikations-Stellung eine Erklärung für die ungemein verschiedene Beurteilung der Tuberkulin-Therapie durch angesehene Tuberkulose-Ärzte zu: die Ärzte, die Erfolg sahen, haben verhältnismässig viel frisch Angesteckte behandelt, andere selten oder niemals solche Kranke zur Behandlung bekommen u. a. die Heilstättenärzte. Wird doch, so weit bekannt, auf der einen Seite nicht behauptet, dass alle Tuberkulösen für eine Tuberkulin-Kur geeignet sind, auf der andern Seite nicht, dass Tuberkulin in allen Fällen versagt. Es dürfte heute noch zutreffen, was ich nach Beendigung der „Kochin"-Periode im Jahre 1891 als Leiter der Brehmerschen Heilansalt (Jahresbericht für 1890) aussprach: „dass man hoffen darf, in demselben (dem Tuberkulin) für die bewährte hygienisch-diätetische Kur ein treffliches Hilfsmittel zu erhalten, sobald es gelungen ist, eine gute Anwendungsweise zu finden und die richtige Indikation zu stellen".

Dazu ist nötig, mit allen Mitteln der ärztlichen Kunst in jedem einzelnen Tuberkulose-Fall zu untersuchen, wie weit die Ansteckung zurückliegt. Da hier allein die Anamnese einen Anhalt gibt, ist bei der erwähnten Unzuverlässigkeit der Angaben diese Kunst eine schwierige, erfordert Menschenkenntnis und intimes Eingehen auf die Erlebnisse, die Umgebung und die Ansteckungsgelegenheiten, wie Schulbesuch, grosse oder kleine Stadt, Landleben usw. während der Kindheit der Kranken; auch das Fehlen von Kinderkrankheiten bezw. Überstehen lässt Schlüsse zu, ob der Kranke überhaupt Ansteckungen ausgesetzt war.

Die Kunst der Anamnese kann nur bei gebildeten und intelligenten Kranken erlernt, dann erst bei der Allgemeinheit der Kranken verwandt werden. Daher kannten nur selten die aus Heilstätten kommenden Assistenten, die in Reiboldsgrün mit mir arbeiteten, die Methode, eine genaue Anamnese aufzunehmen, und viele erlernten es aus mangelndem Interesse und wegen fehlender Menschen-Kenntnis niemals.

Der Rat, nur dann Tuberkulin zu Heilzwecken bei Erwachsenen zu verwenden, wenn auch nach eingehendster Prüfung sich ein Hinweis auf kindliche Infektion nicht findet und wenn zugleich stürmischer Krankheitsbeginn auf eine frische Infektion deutet, ist selbstverständlich, wenn die Frage untersucht werden soll, ob die Wirkung der spezifischen Therapie wirklich so mächtig ist, wie nach dem Gesagten theoretisch anzunehmen. Aber ein gleicher Rat gilt auch gegenüber dem etwaigen Einwand, es sei gleichgültig, ob dieser oder jener nicht frisch Angesteckte, allenfalls ohne Erfolg, mit Tuberkulin behandelt würde. Denn die Verwendung einer Therapie, die keinen Erfolg bringen kann, ist unter allen Umständen verwerflich: sie macht unnötige Kosten, schadet dem ärztlichen Ansehen, macht dem Kranken falsche Hoffnungen und versetzt ihn dadurch in eine ihn schädigende Unruhe. Es bleibt dabei dahingestellt, ob die Verwendung des Tuber-

kulin bei ungeeigneten Fällen nicht schädlich sein kann, wie denn auch hier die Frage unerörtert bleibt, ob und wie weit das Tuberkulin bei vorgeschrittenen Fällen Verwendung verdient.

Die hier empfohlene besonders eingehende Anamnese erweist sich für die Therapie der chronischen Phthise, die das bei weitem grösste Kontingent der tuberkulösen Erkrankungen darstellt, unbedingt nötig.

Wir entnehmen unseren Kriegs-Erfahrungen die Bestätigung der neuen, noch vielfach bekämpften Lehre, dass die tuberkulöse Erkrankung der früher oder später erfolgten Ansteckung nur nach besonderen Anlässen folgt. Hamburger hat das Wort geprägt: „Die Tuberkulose ist ein Prozess, der sich unter bestimmten Umständen als Krankheit manifestiert"; ich selber pflege seit Jahrzehnten meinen Kranken zu sagen: es ist nicht so wichtig, ob man mit Tuberkulose angesteckt ist, wichtig ist, ob und wie man von dieser Ansteckung Gebrauch macht. Die Infektion mit dem Tuberkelbazillus ist die conditio sine qua non der Schwindsucht; das Ausschlaggebende für die Erkrankung und darum die eigentliche Ursache der chronischen Phthise sind die „bestimmten Umstände", die aufzusuchen Pflicht des Arztes ist.

„Ursache eines Geschehens in naturwissenschaftlichem Sinn wie im allgemeinen Sprachgebrauch ist derjenige zu seinem Zustandekommen notwendige Faktor oder Faktoren-Komplex, der entweder für unser Verständnis oder für unser Handeln das Wichtigste ist" —, so sagt Bernhard Fischer (Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 35).

Hält man hieran fest und sucht man die „besonderen Umstände" bei der Behandlung der Tuberkulose zu berücksichtigen, so treibt man im wahrsten Sinne des Wortes eine rationelle, kausale Therapie. Nur eine Ergänzung dazu bildet die hygienisch-diätetische Behandlung, die im Grunde als rein symptomatische die Kräfte des Kranken, wie bei jedem Rekonvaleszenten, zu heben sucht und der erkrankten Lunge gutes und reichliches Atem-Material durch das Einatmen reiner Luft zuführt. Selbst die modernen Heilmittel der Tuberkulose wie Höhensonne und Pneumothorax sind nur symptomatische Hilfsmittel, wenn die Höhensonne den als Folge tuberkulöser Erkrankung darniederliegenden Stoffwechsel günstig beeinflusst und der Pneumothorax den Eiterherd oder die Blutungen der defekten Lunge zu beseitigen bestimmt ist. Bei allen diesen Massnahmen wird die eigentliche Ursache der Erkrankung nicht berücksichtigt, — es sei denn nebenbei oder zufällig. So bei dem Schema für Tuberkulose-Therapie: „Reichliche Ernährung und frische Luft". Hier wird die letztere nur dann ätiologisch-therapeutisch wirken, wenn es sich um Kranke handelt, die nach Einatmung schädlicher Dämpfe erkrankten. Die „reichliche Ernährung" ist streng genommen nur dann angebracht, wenn eine mangelhafte Ernährung die tuberkulöse Erkrankung veranlasste. Solche Indikation haben wir in der Hauptsache erst im Kriege kennen gelernt, doch liegen hunger-ähnliche Zustände bei Diabetes und den Krankheitsformen vor, bei denen die eingeführte Nahrung nicht genügend ausgenützt wird und ebenso bei den — jedem Tuberkulosearzt bekannten — „schlechten Essern". In allen diesen Fällen wird der Arzt einen guten Erfolg erzielt haben, wenn



er eine ausreichende Ernährung für die Dauer, nicht vorübergehend, erreicht, auf eine Überernährung aber verzichten können.

Dass eine solche bei der Mehrzahl der Kranken unnötig, ja schädlich sei, war die Ansicht der im September 1913 in Freiburg i. Br. versammelten Heilstättenärzte. Der Krieg hat in Bestätigung dieser Ansicht uns gelehrt, dass wir zum wenigsten bei verständigen Kranken, die sich in den aussergewöhnlichen Verhältnissen zurecht fanden, bei nur ausreichender Ernährung gute Erfolge erzielten. Solche Erfolge ohne die Hilfe der im Kriege überall fehlenden reichlichen Milchernährung sollten endlich zur Erkenntnis führen, dass Milchkuren wie seinerzeit die Kognakkur aus der Behandlung der Phthise beseitigt werden sollten[1]. Sie heben nicht den Appetit, sie verderben ihn vielmehr; gelingt es ihn durch zweckmässige Massnahmen zu heben, wie Ruhe und Bewegung zur rechten Zeit, Besserung der Nerven, Hydrotherapie etc., so verschwindet von selbst das Symptom der Abmagerung — ohne Überfütterung und Milchkuren.

So berührt das Schema „Frische Luft und reichliche Ernährung“ nur selten die Ursache einer Schwindsuchts-Erkrankung und wir müssen uns bemühen diese aufzufinden.

Auch hier muss, wie bei dem Herausfinden frischer Ansteckungen, eine gründliche Anamnese zum Erkennen der Ursachen im einzelnen Falle wesentlich beitragen; bei der relativen Seltenheit frischer Ansteckungen Erwachsener wird der intelligente Arzt nicht leicht sich zufrieden geben, wenn ihm das Auffinden der Ursache nicht gleich gelingen will; oft führt erst eine zweite oder dritte Aussprache mit dem Kranken oder längere Beobachtung zum Ziele. Dabei ist zu beachten, dass nicht immer ein einzelner Faktor, sondern das Zusammenwirken mehrerer Faktoren die Grundlage zur Schwindsuchts-Erkrankung bildet. Wie es denn auch durchaus unrichtig wäre, wenn man die sog. „Heredität“, gleichgültig ob man darin ein Erbteil der Eltern irgendwelcher Art oder durch Infektion in der Familie erworbene Eigenschaften erblickt, als Ursache der Schwindsucht ansehen wollte; auch bei hereditär Belasteten, den so gut wie sicher früh Angesteckten, ist ein schädigendes, die Schwindsucht bereitendes Moment aufzufinden, nur daß es von geringerer Intensität oder Dauer wie bei anderen Menschen sein kann.

Ein geübter innerer Mediziner wird bei rationeller Behandlung der ursächlichen Momente häufig einen besonders günstigen Verlauf der Phthise beobachten können, der bei der Natur der Krankheit ohnedies durch die symptomatische Behandlung verlangsamt werden kann. Zwar entziehen sich die Mehrzahl der Infektionskrankheiten, wie Masern, Keuchhusten, Typhus etc., die die Schwindsucht vorbereiten können, einer Beeinflussung des Arztes, nur dass man der Empfindlichkeit der Schleimhäute nach solchen Infektionskrankheiten als Grundlage tuberkulöser Erkrankung durch geeignete Massnahmen (z. B. Seeluft, Inhalation etc.) entgegentreten kann. Aber die zweckmässige Behandlung einer noch frischen Syphilis, die einen als Kind

[1] Wolff, Die moderne Behandlung der Lungenschwindsucht. J. F. Bergmann 1894, S. 105—106.



tuberkulös Angesteckten mit Schwindsucht bedroht, ist ein typisches Beispiel, wie diese Erkrankung ätiologisch sich bekämpfen lässt, und zwar fraglos, wie mehrfach beschrieben, mit Erfolg.

Auch bei nicht-infektiösen, Schwindsucht vorbereitenden Krankheiten hängt der Erfolg bezüglich des Tuberkulose-Verlaufs davon ab, wie weit sich innere Krankheiten beeinflussen lassen.

Während man versucht sein könnte, das Fortbestehen von Gicht bei den damit befallenen Kranken zu fördern, weil diese nach Ansicht erfahrener Ärzte günstigen Einfluss bei einer tuberkulösen Erkrankung ausübt, bildet die Therapie anämischer Zustände, soweit sie Ursache, nicht Wirkung tuberkulöser Erkrankung sind, ein dankbares Feld der Tuberkulose-Behandlung. Dafür spricht schon, dass die Erfolge der Eisen- und Arsen-Behandlung in solchen Tuberkulosefällen oft genug zur Anpreisung dieser Medikamente als Allheilmittel der Schwindsucht geführt haben.

Die Lehre H. Brehmers von dem „kleinen Herzen“ und den Herzpalpitationen der Phthisiker verdient weit mehr Beachtung, als ihr zuteil wird, während doch jeder Arzt die üble Bedeutung des beschleunigten Pulses bei jeder Krankheit und besonders beim tuberkulösen Fieber kennt. Eine rationelle Herz-Therapie (Kardiaka, Kohlensäure- und andere Bäder, rationelles Steigen etc.) gehört bei den entsprechenden Fällen zu den erfolgreichsten Behandlungsmethoden der beginnenden tuberkulösen Erkrankung. Das können die Brehmerschen Schüler bezeugen, die zahlreiche Phthisis-Fälle ohne die leicht erschlaffende Liegekur durch Steigen dauernd heilen sahen.

Bei der ätiologischen Therapie der Tuberkulose hat der Chirurg und Gynäkologe wichtige Aufgaben zu übernehmen. Jede, auch die geringste Blutung und Eiterung aus irgend einem Organe wird bei langer Dauer den dazu Veranlagten — etwa durch schlechtes Essen, Heredität etc. — schwindsüchtig machen können, die Beseitigung dieser Ursachen wird es hindern können. Der Frauenarzt soll sich hüten schon bei jeder Gravida mit beginnender Tuberkulose die Frühgeburt einzuleiten, aber er wird in jedem Einzelfall zu überlegen haben, ob eine Geburt überhaupt oder die Zahl der Geburten oder deren rasche Folge oder aber das Selbstnähren nicht der tuberkulös Angesteckten Gefahr bringt.

Nur frühzeitiges, prophylaktisches Eingreifen wird hier und da dem Orthopäden Erfolg bringen, wenn es sich um Beseitigung schwindsuchtbedrohender Anomalien des Körperbaues (Habitus phthisicus, langer Wuchs, anormale Gestaltung des Thorax usw.) handelt; ungeklärt ist die Frage, welchen Einfluss auf solche Anomalien die frühzeitige Ansteckung ausübt.

Geradezu überraschenden Erfolg auf den Verlauf beginnender Tuberkulose hat die Behandlung nervöser Zustände, die in ihren verschiedenen Formen, wie Neurasthenie, Hypochondrie, Hysterie usw. bald Ursache, bald Wirkung tuberkulöser Erkrankung sind und in beiden Eigenschaften zusammen einen schlimmen Circulus vitiosus herstellen können. Die Anwendung jedes Mittels der Neurologen, soweit es nicht körperlich anstrengend ist, kann hier Treffliches wirken und ebenso können Höhensonne, Tuberkulin, Freiluftkur und

vieles andere, weil sie den kranken nervösen Zustand durch Ablenkung bessern, Hilfe bringen, unabhängig davon, ob und wieweit sie spezifisch wirken. Nervina, besonders auch in Verbindung mit Eisenpräparaten können bei geeigneten tuberkulösen Initial-Fällen wie ein spezifisches Mittel wirken, und zwar so gründlich, dass die geheilten Kranken später behaupten, nicht tuberkulös erkrankt gewesen zu sein.

Das Gebiet des Heilstättenarztes betritt der Praktiker, wenn er sich bemüht die mannigfaltigen Fehler der Lebensweise zu bekämpfen, die im Verein oder allein die Ursache der einzelnen Schwindsuchtserkrankung bilden, wie ungeregelte Lebensweise, launenhafte Nahrungseinnahme, mangelhafte Körperpflege, verkehrt ausgenutzte und ungesunde Wohn- und Arbeitsräume, Sport-Übertreibungen, Alkoholismus, Nikotin-Missbrauch und manches andere. Als im Leben stehender praktischer und kluger Berater wird der Arzt bei genügender Beachtung dieser Dinge im Einzelfall wie in der Allgemeinheit viel für die Bekämpfung der Schwindsucht tun können und dabei wahrnehmen, dass die von diesen Dingen drohende Gefahr sicher nicht geringer ist, wie die bisher einseitig betonte Gefahr der Gewerbeschädigungen. Diese hat durch die Kürze der Arbeitszeit abgenommen; sie weiter zu vermindern, ist in erster Linie Sache der Behörden.

Das dankbarste und umfangreichste Gebiet der ätiologischen Schwindsuchts-Therapie eröffnet sich dem Arzte, der erkennt, wie oft seelische Vorgänge die Entstehung der Schwindsucht veranlassen. Das entgeht den Ärzten, die im Tuberkelbazillus die einzige Ursache der Schwindsucht sehen und im Zeitalter der exakten Medizin mit Unglauben und Misstrauen den seelischen Einfluss auf die Erkrankung beurteilen. Doch muss diesen jeder anerkennen, der den lange bekannten Einfluss der seelisch erregenden Brautzeit auf Schwindsucht-Entstehung kennt (u. a. Turban), der gesteigerten Tuberkulose-Mortalität sich erinnert, die unter den moralisch höheren Isolier-Gefangenen der Strafanstalten herrscht, und gesehen hat, welche gewaltige Opfer an Schwindsucht der Krieg und seine Erregungen auch bei den jungen Frauen gefordert hat, die niemals äussere Not zu leiden hatten. Entscheidend aber sind die Einzelfälle, wie sie der beschäftigte Tuberkulosearzt täglich erlebt. Für ihn steht fest, dass seelische Erlebnisse niederdrückender Art die körperliche Widerstandskraft zermürben, wenn sie von langer Dauer sind und besonders wenn sie schwächliche, weiche Menschen betreffen, die das Grübeln nicht lassen und einen schlimmen Eindruck nicht verwinden können. Darum sind die Frauen in dieser Richtung gefährdeter wie Männer und mit Fug und Recht kann man in gewissen Charaktereigenschaften Grundlagen der Schwindsucht entdecken. — Viel wird von der Besonderheit des Charakters der Schwindsüchtigen gesprochen und sogar von dem Einfluss der Bazillen auf die Charakterentwicklung hat man geredet, ohne freilich zu bestimmen, in welchem Grade der Schwindsucht, ob etwa schon bei der latenten Tuberkulose oder erst bei schweren Schwindsuchtssymptomen solcher Einfluss einsetzt. Ist es nicht näherliegend in gewissen Charaktereigenschaften günstige Vorbedingungen für die Schwindsuchtserkrankung zu erblicken? — Zum Hervortreten solcher Eigenschaften tut ja dann das Leben in Kur-



orten und Heilstätten ein übriges. Bedarf es einzelner Beispiele für den Einfluss der Psyche auf den Tuberkuloseverlauf? — Eine junge Frau, in der erregungsvollen Brautzeit zuerst mit Hämoptoe und Lungenkatarrh erkrankt, hatte drei Kinder in rascher Folge, wovon sie eins selber nährte, ohne neu zu erkranken; — sie erkrankte von neuem in der früheren Weise, als zerrüttete Geschäftsverhältnisse und Differenzen mit dem Gatten ihr weiches Gemüt bedrückten. — Eine andere junge Frau, die in der Kindheit Bauchtuberkulose überstand, folgte ihrem älteren Mann in seine süddeutsche Heimat. Dort begann sie zu kränkeln, Spitzenkatarrh wurde festgestellt; bei jedem Besuch im Elternhause in Hamburg besserte sich der Zustand, um sich nach der Rückkehr im eigenen Heim zu verschlechtern. Und die Ursache? — Nicht etwa das Klima, wie die Eltern meinten, sondern eine alte Schwiegermutter, die trotz ihrer 80 Jahre sich nicht entschliessen konnte, das Regiment im Hause der jungen Hausfrau zu überlassen. Diese, verschlossenen Charakters, vergrub ihren Kummer in sich und grämte sich — fast zu Tode. Hier also ein eklatanter Fall, wie seelische Depression sofort den Verlauf der Tuberkulose beeinflusst, dort das Beispiel einer Kranken, wo nicht körperliche, sondern nur seelische Einflüsse die tuberkulöse Erkrankung bestimmen.

Werden in solchen Fällen Höhensonne, Tuberkulin und Freiluftkuren einen andern als höchstens einen von der Verstimmung abziehenden Eindruck machen können?!

Ungemein dankbar und der Heilung durchaus zugänglich sind solche Kranke, wenn der Arzt im Sinne des alten Hausarztes oder Seelsorgers den verschwiegenen Anlass der Erkrankung herausfindet und durch Zuspruch, Zurechtweisung, Wechsel der Umgebung, Arbeit, Kuren etc. das innere Gleichgewicht wieder herstellt und die Heilung ermöglicht.

Die ätiologische Behandlung der Phthise in der skizzierten Art ist berechtigt, auch wenn ihr oft Erfolg versagt ist. Das ist selbstverständlich, weil die Verhältnisse stärker wie die Menschen sind und die Methode oft zu spät Verwendung finden kann. Sie entspricht den Forderungen einer rationellen Therapie und macht die Behandlung der Tuberkulösen — nicht die der kranken Lunge — zu eine der interessantesten Aufgaben im Gesamtgebiet der Medizin.

Die vorstehenden Ausführungen befestigen die Lehren der neueren Anschauungen von dem Wesen der Tuberkulose und begrenzen zugleich deren Gültigkeit; die vielen Unklarheiten der älteren Anschauungen (s. oben), wie Selbst-Infektion, Wieder-Infektion und Infektion Tuberkulöser untereinander sind dadurch beseitigt.

Auf Grund der Kriegserfahrungen ist über das Wesen und die Behandlung der Tuberkulose folgendes zu sagen:

1. Die in der Kindheit erfolgte Ansteckung mit Tuberkulose kann im Laufe des Lebens jederzeit, aber nur nach Eintreten neuer ursächlicher Momente, zu einer chronisch verlaufenden Krankheit (chronische Phthise) führen; diese Infektion schützt vor neuer tuberkulöser Infektion, bedroht aber ca. 80% der zivilisierten Bevölkerung mit Schwindsucht; der enorme Anstieg der Tuberkulose-Mortalität



während des Krieges ist auf die Vermehrung ursächlicher Momente zurückzuführen.

2. Nicht in der Kindheit mit Tuberkulose angesteckte bzw. immunisierte Menschen — ca. 20% der Bevölkerung ausmachend — sind im Laufe des Lebens einer ersten tuberkulösen Infektion ausgesetzt und erkranken dann in einer bösartigen Form, die im Frieden selten bei Erwachsenen, im Kriege weit öfter beim Feldheer wegen gesteigerter Infektionsgelegenheit beobachtet wurde.

3. Eine spezifische Behandlung hat — theoretisch betrachtet — grössere Aussicht auf Erfolg bei kurz vorher angesteckten Kranken — Kindern und nicht immunisierten Erwachsenen — wie bei erwachsenen Kranken, die in der Kindheit infiziert und immunisiert wurden.

4. Bei genügender Aufmerksamkeit lassen sich in der Mehrzahl der chronisch verlaufenden Phthisisfälle die Ursachen der Erkrankung im Einzelfall auffinden; ihre Berücksichtigung ermöglicht eine kausale Therapie.

5. Die bisherige Behandlungsweise der chronischen Phthise, die sog. hygienisch-diätetische Methode, kann nur als symptomatische Therapie und als Hilfsmittel der ätiologischen angesehen werden; die Auswüchse dieser Behandlungsweise, wie Überfütterung und Milchernährung, müssen beseitigt werden.



Aus der Dr. Th. Römplerschen Heilanstalt, Görbersdorf.
(Chefarzt Dr. Birke.)

Zur Röntgenbestrahlung der Kehlkopftuberkulose.

Von

Dr. J. Fleck.

Die Röntgenbestrahlung hat in den letzten Jahren eine immer grössere Rolle im Kampf gegen die Tuberkulose zu spielen begonnen. Besonders sind es die sogenannten chirurgischen Tuberkulosen, die als dankbare Objekte dieser Therapie gelten, ein Umstand, der allen Veröffentlichungen nach zu schliessen, es wirklich vermocht hat, die chirurgische Behandlung dieser Erkrankungen auf eine kleine Zahl zusammenzudrängen. Auch aus den Misserfolgen hat man gelernt, und die Klassifizierung der Lymphome z. B., wie sie Müller nach ihrem pathologisch-anatomischen Charakter und nach „Bestrahlungsgeeignetheit und Ungeeignetheit vornimmt, ist ein weiterer sehr dankenswerter Schritt in der genaueren Indikationsstellung vorläufig bei diesem beliebtesten Substrat der Röntgentherapie der Tuberkulose.

Auch die Lungentuberkulose hat man nach Vorgang von Küpferle, Bacmeister u. a. mit den Röntgenröhren angegriffen, und wenn auch von vornherein anzunehmen war, dass die Erfolge in diesem viel schwerer zu treffenden und von Mischinfektionen oft beherrschten Gebiet der Tuberkulose keine so eklatanten waren wie die vorher gestreiften, so wird doch niemand, der sich praktisch längere Zeit mit der Röntgenbehandlung der Lungentuberkulose beschäftigt hat (wir bestrahlen nunmehr seit 3 Jahren geeignete Fälle), sich dem Eindruck einer günstigen Beeinflussung des Lungenprozesses entziehen können. Die Veröffentlichungen von Bacmeister, Strauss, Fränkel u. a. beweisen das auch. Um so erstaunlicher erscheint ein so schroff abweisendes Urteil wie das Roepkes, der die Röntgentherapie der Tuberkulose, soweit die Lunge in Betracht kommt, für überflüssig und erfolglos, schwierig durchzuführen und leicht gefahrbringend hält, eine Ansicht, der Meissen in seinem Referat über vorstehende Arbeit in der Zeitschrift für Tuberkulose „Trotz Küpferle und Bacmeister“ nur rechtgeben kann.

In all den Veröffentlichungen nun vermisst man aber eine Lokalisation der Tuberkulose fast gänzlich, meist wird sie nicht einmal erwähnt und das ist die Kehlkopftuberkulose. Es hat wohl nicht an



Versuchen gefehlt, auch die Kehlkopftuberkulose mittels Röntgenstrahlen zu beeinflussen, doch liegen die meisten Versuche weiter zurück, meist in einer Zeit, wo die Technik der Röntgenbestrahlung nicht so ausgebildet war wie heute, teils sind es vereinzelte Veröffentlichungen, die keine Beweiskraft zu besitzen scheinen. Nach Wetterer (Handbuch der Röntgentherapie) war der erste Bericht über die Bestrebungen, die Kehlkopftuberkulose durch Radiotherapie zu beeinflussen, von Turnure ausgegangen. Dann hebt Winkler auf der XII. Versammlung Süddeutscher Laryngologen 1905 die schmerzstillende Wirkung der Röntgenstrahlen bei Behandlung der Kehlkopftuberkulose, die er an 11 Fällen beobachtet hatte, hervor. Er warnt aber vor hochgespannten Erwartungen. Auch Poyet und Ménard konnten keine wesentlichen Erfolge berichten, nur heben sie die in 4 Fällen ganz wesentliche Besserung der Dysphagie hervor (citiert nach Wetterer).

Nun folgen Versuche von Brünings und Albrecht, die an experimentell erzeugter Kehlkopftuberkulose bei Kaninchen angestellt wurden. Sie fanden in dem bestrahlten Organ überall eine lebhafte Neubildung von hyalinem Bindegewebe, das teils den Herd wie mit einer Bindegewebsschanze abgekapselt hatte, teils ihn durchzog. Bei einem Tier war nur noch ein kleiner Rest der tuberkulösen Herde zu erkennen, alle anderen waren ersetzt durch hyaline Bindegewebsbalken. Also fast eine komplette Heilung. Brünings selbst hebt in seinem Lehrbuch diese Erfolge hervor, meint aber, dass beim Menschen ein Erfolg nur durch direkte Schleimhautbestrahlung möglich sei, da bei Bestrahlungen durch die Haut das Bestrahlungsdekrement grösser sei, als die Sensibilitätsdifferenz zwischen Haut und tuberkulösem Gewebe. Die autoskopisch anwendbaren geringen Strahlen aber reichten nicht aus, um eine Heilwirkung zu erzielen. Hervorgehoben wird aber auch von ihm die schmerzlindernde Wirkung selbst dieser geringen Strahlenmengen. Er erwähnt an derselben Stelle auch den von Wilms veröffentlichten einzelnen Fall einer vollständigen Heilung.

Es handelt sich dabei allerdings um einen etwas atypischen Fall. Ein 30jähriger Mann mit Lungentuberkulose bekommt am Halse einen tuberkulösen Abszess, der mit einem Ulkus zwischen den Aryknorpeln zusammenhängt. Nach Auskratzung des Abszesses und zweimaliger Röntgenbestrahlung heilt auch das Ulkus im Kehlkopf mit glatter, fester Narbe (Deutsch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 6). Auch Wetterer berichtet über einen von ihm behandelten Fall, der zugleich tuberkulöse Ulzera an der Uvula nnd am Gaumen zeigt. Beide Prozesse heilten unter der Bestrahlung aus und in den 2¹/₄ Jahren dauernder Beobachtungzeit zeigte sich kein Rezidiv.

In neuester Zeit hat Menser (Strahlentherapie Bd. 9, H. 1) einen Fall von Larynxtuberkulose mitgeteilt, der unter Röntgentherapie vollkommen ausheilte. Der Anfangsbefund lautete: Tuberkulöse Ulzerationen am linken Stimmband, rechtes Stimmband gerötet, verdickt und narbig verändert. Ulzeration an der Hinterwand. Beim Schlussbefund ist alles mit roter Schleimhaut überzogen. Stimmband und ary-epiglottische Falten sind noch infiltriert. Dieses Resultat ist um so bemerkenswerter, als es erzielt ist bei einem Menschen, bei dem von spezialistischer Seite die Lokalbehandlung wegen des Lungen-



befundes als aussichtslos bezeichnet war und eine besondere Ruhigstellung des Kehlkopfes sicher nicht möglich war.

Einen weiteren Fall von geheilter Kehlkopftuberkulose erwähnt Fränkel in seiner referierenden Arbeit über die X-Strahlen bei chirurgischer Tuberkulose (Strahlentherapie IX, 1). Der Fall ist von Frank-Schulz veröffentlicht. Es handelt sich um einen tuberkulösen Tumor der Epiglottis, der bis auf eine kleine Narbe mit einer stecknadelkopfgrossen Ulzeration verschwindet.

Diese deutlichen in einzelnen Fällen erreichten Erfolge haben doch sicherlich zum Weiterarbeiten auf diesem Gebiete angeregt, und doch gibt es keine Veröffentlichungen, die über eine grössere Anzahl bemerkenswerter Erfolge berichten. Man muss sich also fragen, woran es liegt, dass gerade diese Lokalisation der Tuberkulose so wenig beeinflussbar zu sein scheint. Die Technik kann nicht daran schuld sein, denn es ist heute eine Kleinigkeit, ohne Hautschädigung die genügende Strahlenmenge mit ganz einfacher Technik in dem Kehlkopf zu deponieren. Es ist wohl vielmehr die Eigentümlichkeit des Infektionsmodus auf der einen Seite und die Unmöglichkeit der Ruhigstellung des Organs auf der anderen, die die schlechten Erfolge bedingen. Strauss hat darauf in seiner Arbeit über die Strahlentherapie der Lungentuberkulose aufmerksam gemacht (Berl. Klin. H. 326). Die Kehlkopftuberkulose ist so gut wie nie eine primäre, sondern eine Inokulationstuberkulose von der tuberkulös erkrankten Lunge her. Dadurch werden drei schwerwiegende Nachteile bedingt, einmal die dauernde Neuinfektion durch das bazillenhaltige Sputum, dann die Unmöglichkeit der Stillstellung des Organs, das durch dauernde Hustenstösse erschüttert wird, und endlich die durch die Lungenerkrankung bedingte Herabsetzung der allgemeinen Widerstandsfähigkeit. Diese drei Punkte sind zweifellos dazu angetan, den Kehlkopftuberkulosen in einen nachteiligen Stand gegenüber den Menschen mit anders lokalisierter Tuberkulose zu bringen. Dennoch sind Erfolge da, und es ist mir deshalb Pflicht gewesen, an dem Material unserer Privatheilanstalt, in der Kehlkopftuberkulose immer zu etwa 25% der Fälle vorhanden sind, bei geeignet erscheinenden Fällen die Röntgentherapie in Anwendung zu bringen.

Es wäre also zunächst auseinanderzusetzen, welche Fälle wir ausgeschieden haben. Zunächst einmal die Fälle, in der die Tuberkulose der üblichen und sicher wirkenden lokalen Therapie ohne weiteres zugänglich war, und bei denen sie den gewünschten Erfolg hatte, und die Fälle, die bei ganz einfacher hygienisch-diätetischer Behandlung verbunden mit Mentholeinspritzungen in den Kehlkopf spontan heilten. Es blieben also zunächst Fälle, die so ausgedehnte Erscheinungen am Kehlkopf zeigten, dass eine Lokaltherapie nur schrittweise hätte einsetzen können, dann Fälle, bei denen diese Therapie nicht den gewünschten Erfolg hatte, und zuletzt Fälle, bei denen eine progrediente Lungenerkrankung den intralaryngealen Eingriff verbot, für die Röntgentherapie übrig.

Bevor ich zur Besprechung der einzelnen Fälle gehe, soll noch kurz etwas über die Technik gesagt sein. Nachdem ich die ersten Fälle mit ganz kleinen häufigen Dosen bestrahlt hatte, ohne deutlichen

Erfolg zu sehen, wird jetzt folgende Technik geübt: Mit Induktorapparat von Siemens & Halske (Triplex) und Müllerscher Sioderöhre, die bei einer Härte von 12 Wehnelt (unter 3 mm Aluminium gemessen) mit 3½ Milli-Ampère belastet wird, bekommt der Patient alle 8—10 Tage abwechselnd von vorn und von beiden Seiten 16 bis 20 X nach Kienböck durch die Haut in den Larynx. Die Bestrahlungsdauer und die Bestrahlungspausen richten sich nach der Reaktion und den sichtbaren Veränderungen des Prozesses. Alle Patienten wurden ausserdem täglich mit Einspritzungen von Mentholöl in den Kehlkopf behandelt. Einzelne andere Eingriffe sind bei den einzelnen Fällen ersichtlich. In dieser Anwendungsweise, das sei noch vorausbemerkt, habe ich niemals eine Schädigung oder auch nur eine Beeinträchtigung des Befindens gesehen. Fast regelmässige Klagen waren am Tage nach der Bestrahlung: Gefühl der Trockenheit, bei einzelnen Patienten auch Gefühl der Schwellung im Kehlkopf, Symptome, die ein noch jetzt in Behandlung stehender Kollege mit dem Gefühl nach Kokainisierung verglich. Diese subjektiven Symptome dauerten nie länger als einen Tag.

Ich will nun die einzelnen Gruppen der Fälle in Kürze ohne ausführliche Krankengeschichte vor Augen führen und zunächst mit den Fällen der 3. Gruppe beginnen, bei denen eine Lokaltherapie wegen des fortgeschrittenen und fortschreitenden Lungenbefundes nicht ratsam erschien.

1. Es handelt sich da zunächst um einen 31 jährigen Offizier, der fieberfrei und in gutem Zustand ohne Kehlkopfbeschwerden hierher kam, bei dem aber damals schon das Röntgenbild eine ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen zeigte. Allmählich begann er unter Verschlechterung von Befund und Allgemeinbefinden zu fiebern und im Verlauf der Verschlechterung stellten sich nun auch Kehlkopfbeschwerden ein, die ebenfalls fortschritten und bald zu unangenehmen Schluckschmerzen führten. Da Patient jetzt dauernd fiebernd zu Bett lag, war an eine energische lokale Behandlung nicht zu denken. Um ihm Erleichterung zu verschaffen, wird er der Röntgentherapie unterzogen. Der Kehlkopfbefund war vor Beginn der Bestrahlung folgender: Schwellung beider Aryknorpel, beide Stimmbänder walzig verdickt, gerötet, Kehlkopfschleimhaut im ganzen stark gerötet. Patient bekam nun in 8tägigen Abständen 5 Röntgenbestrahlungen zu je 16—20 X. Schon nach 3 Bestrahlungen merklich subjektive Besserung. Als Patient wegen der Aussichtslosigkeit seines Lungenleidens entlassen wird, sind die Beschwerden vom Kehlkopf bedeutend geringer, Schluckschmerzen bestehen nicht mehr, Patient ist noch heiser. Der Kehlkopf ist noch im ganzen gerötet, doch ist die Schwellung der Aryknorpel deutlich zurückgegangen. Zu bemerken ist dabei, dass Patient dauernd sehr starken Husten hatte, also an eine Stillstellung gar nicht zu denken war. Patient ist bald nach Entlassung von hier seinem Leiden erlegen, nachdem ein Versuch einer Kaustik, der dort später noch gemacht wurde, wieder ein Fortschreiten des Kehlkopfprozesses gebracht hatte.

2. Im zweiten Falle handelt es sich um einen 58 jährigen Mann mit einem ganz ausgedehnten stark zur Schrumpfung neigenden tuberkulösen Lungenprozess. Die Kehlkopfuntersuchung ergibt bei der Aufnahme folgenden Befund: Stimme ganz heiser, rauh, starke Schmerzen beim Schlucken, Kehlkopfschleimhaut im ganzen gerötet, der linke Aryknorpel springt wie ein Tumor ins Lumen des Kehlkopfes vor und deckt den hinteren Teil des Stimmbandes. Linkes Stimmband soweit sichtbar, dick, rot, nicht ulzeriert. Beide Taschenbänder geschwollen. Hinterwand infiltriert. Der ausgedehnte Kehlkopfbefund zusammen mit dem Lungenbefund, dem sehr schlechten Allgemeinzustand und den immer subfebrilen Temperaturen liessen von intralaryngealen Eingriffen Abstand nehmen und einen Versuch mit Röntgenstrahlen berechtigt erscheinen. Bereits nach zweimaliger Bestrahlung waren die Schluckschmerzen wesentlich gemildert. Patient brach



dann bald seine Kur aus sozialen Gründen ab. Trotzdem der Lungenbefund sowie das Allgemeinbefinden nicht gebessert sind, die Temperaturen am Ende der Kur höher als zuerst sind, gibt die Schlussuntersuchung im Kehlkopf folgenden Befund: Keine Schmerzen mehr, Schwellung am Aryknorpel und an den Taschenbändern stark zurückgegangen. Stimmband links noch von hinten her etwas verdeckt, Rötung stark abgeblasst, Schleimhaut sieht mehr glasig-sulzig aus.

Wir sehen also in beiden Fällen eine prompte Wirkung der Röntgenbestrahlung, vor allem eine fast sofortige Besserung der subjektiven Beschwerden, wie sie ja auch von den früher erwähnten Autoren angegeben wird. Daneben ist aber eine deutliche Besserung der objektiven lokalen Krankheitserscheinungen durchaus offensichtlich und das in zwei Fällen, wo der Lungenbefund deutlich schlechter wird oder kaum gebessert ist, und bei denen bei dem beide Male vorhandenen sehr starken Husten eine Stillstellung des Kehlkopfes ganz unmöglich war.

Ist in diesen verzweifelten Fällen schon ein bessernder Einfluss der Röntgentherapie erkennbar, so wird er deutlich und führt zur Ausheilung des Prozesses bei Fällen, deren Lungenbefund klein und deren Gesamtprognose dadurch gut wird. Besonders scheinen es hier die ausgesprochen infiltrativen Erscheinungen im Kehlkopf zu sein, die zur Heilung tendieren. Weniger leicht lassen sich Ulzerationen beeinflussen. Auch hierfür mögen ein paar Krankengeschichtsauszüge zeugen.

1. Im ersten Falle handelt es sich um eine 25 jährige Kandidatin der Medizin in sehr gutem Allgemeinzustand mit Infiltrationen des rechten Oberlappens und wenigen, feuchten Geräuschen in diesem. Es besteht ziemlich starke Kurzatmigkeit und hörbarer Stridor beim tiefen Atmen, sowie vollständige Heiserkeit. Der Kehlkopf zeigt folgenden Befund: Beide Stimmbänder rot und verdickt, linkes Stimmband ulzeriert. Unter beiden Stimmbändern leistenförmige Schwellungen; Schleimhaut im ganzen aufgelockert. Patientin wird sofort der Röntgenbestrahlung unterzogen, bekommt sonst nur tägliche Mentholeinspritzungen bei mässiger Ruhekur. Schweigekur ist wegen des sehr lebhaften Temperamentes absolut nicht durchzuführen, trotzdem bessert sich der Kehlkopf zusehends. Bereits nach 3 Bestrahlungen ist die Stimme klarer und die subglottischen Schwellungen sind fast verschwunden, die Stimmbänder sind blasser, keine Ulzerationen mehr. Nach weiteren 4 Bestrahlungen sind die Stimmbänder fast ganz weiss, das rechte in der Mitte noch verdickt, subglottisch keine Schwellung mehr sichtbar. Ein- und Ausatmung ganz frei. Stimme fast vollkommen klar.

2. Ganz ähnlich verlief der folgende Fall, bei dem es sich um einen 49 jährigen Mann mit rechtsseitiger Oberlappeninfiltration handelte, bei dem katarrhalische Erscheinungen der Lunge nicht nachweisbar waren. Im Auswurf keine Bazillen. Der Kehlkopfbefund lautet: Vollständige Heiserkeit, beide Taschenbänder sind stark geschwollen und verdecken die Stimmbänder bis auf kleine hintere Enden. Beide Stimmbänder sind rot mit zackigen Konturen, Hinterwand infiltriert. Es bestehen deutliche Schluckschmerzen. Sofort Beginn der Röntgenbestrahlungen. Patient empfindet nach den ersten Bestrahlungen deutliche Vermehrung des Hustens und des Auswurfs, die dann immer nach 2 Tagen wieder zurückgeht. Schon nach 2 Bestrahlungen deutliche Besserung der Schluckschmerzen, dann fortschreitende Besserung, so dass bei der Entlassung nach 7 Bestrahlungen der Kehlkopfbefund lautet: Kehlkopf beschwerdefrei, Stimme noch rauh, Stimmbänder sind in ganzer Ausdehnung sichtbar, weisslich-rosa, glatt, kaum verdickt. Taschenbänder noch leicht verdickt, Schleimhaut überall intakt. Hinterwandinfiltrat verschwunden.

3. Ein anderer Fall, in dem der Kehlkopf während der Behandlung einer mächtigen Belastungsprobe durch Husten und Sprechen ausgesetzt war, ist der eines 50 jährigen rumänischen Kollegen. Es handelte sich bei ihm um eine offene Tuberkulose beider Oberlappen mit starker Beteiligung des Bronchialbaumes und mit Bronchiektasien. Der Kehlkopf zeigte bei der Aufnahme folgendes Bild: Vollständige Heiserkeit, keine Schluckbeschwerden. Rechtes Stimmband gerötet, etwas



walzenförmig. Schleimhaut intakt. Linkes Taschenband rot und dick, deckt das Stimmband, das sehr schmal erscheint. Ulkus nicht sichtbar. Arygegend beiderseits verdickt. Schleimhaut überall aufgelockert. Unter Röntgenbestrahlungen bekommt der Kehlkopf sein normales Aussehen wieder bis auf das linke Stimmband, von dem im vorderen Teil ein Stück zu fehlen scheint (frühere Kaustik) und eine leichte Rötung des ganzen Organs. Es beginnt nun bei dem Patienten die Lungenerkrankung fortzuschreiten. Starke Blutungen z. T. aus den Bronchiektasien treten auf. Der Kehlkopf wird dabei natürlich durch Husten mächtig malträtiert, zeigt aber bis zum Ende, das durch eine miliare Aussaat nach einer starken Blutung herbeigeführt wird, unverändert den nach den Bestrahlungen erreichten Befund.

4 Ein anderer Fall betrifft eine 25jährige Ingenieursgattin mit einer deutlichen, z. Zt. aber kaum aktiven Lungenerkrankung. Tuberkelbazillen nicht nachweisbar. Es besteht starke Heiserkeit, ziemlich starke Schluckschmerzen und Husten. Der Kehlkopfbefund zeigt bei der Aufnahme eine kleine Hinterwandinfiltration, Rötung und Schwellung des rechten Stimmbandes, leichte Rötung des linken und starke subglottische Schwellungen rechts, in geringerem Grade auch links. In der ersten Zeit der Röntgenbehandlung ist das Bild ein sehr wechselndes. Es tritt zunächst nach den Bestrahlungen immer eine deutliche Sekretionsvermehrung mit Hustenreiz auf, die immer bald abklingt. Nach der 3. Bestrahlung tritt eine ganz akute Schwellung des linken Stimmbandes und der Hinterwandinfiltration ein. Dann gehen alle Symptome ziemlich schnell zurück, der Kehlkopf wird ganz reizlos, nur rechts besteht subglottisch noch eine sichtbare Schwellung. Nach der 6. Bestrahlung geht auch diese zurück, so dass der Schlussbefund lautet: Rechtes Stimmband im vorderen Teile leicht verdickt und etwas gerötet. Kehlkopf sonst reizlos, Stimme ziemlich klar. Bei der Entlassung zeigt der Kehlkopf nur noch eine verdickte, nicht infiltrierte Hinterwand und unterhalb des rechten Stimmbandes die Schleimhaut etwas aufgelockert und uneben. 7 Monate nach diesem Befunde kam die Patientin abermals hierher, diesmal nur um eine Erholungszeit zu haben. Die Stimme war fast ganz klar, der Kehlkopf zeigte keinen krankhaften Befund.

5. Der nächste Fall zeigt die Tiefenbestrahlung als Vorbereitung zu einem intralaryngealen Eingriff. Es handelt sich um eine 21jährige Patientin mit ausgedehnter bazillärer Lungentuberkulose, bei der bei der Aufnahme nur eine leichte Auflockerung der Hinterwand und Rötung des rechten Stimmbandes bestand, dann aber im Verlauf der Behandlung die Kehlkopferkrankung sich ausdehnte, so dass eine schmerzhafte Schwellung beider Aryknorpel und zugleich mit zunehmender Verdickung der Hinterwand entstand. Bei der vorgenommenen Kaustik erweist sich die Hinterwandinfiltration als ganz weiches, schwammiges Granulationsgewebe, das sich schlecht zerstören lässt und bald wieder nachwuchert. Bald darauf Beginn der Röntgenbestrahlungen, die zunächst die Schmerzhaftigkeit nimmt, zugleich verschwindet die Schwellung der Aryknorpel. Rechtes Stimmband und Hinterwand sind noch infiltriert, doch sieht das Infiltrat fester, wie organisiert aus. Nach 6 Bestrahlungen fängt die Infiltration an zu schrumpfen und sieht fest und glatt aus. Sie wird durch eine zweite Kaustik leicht beseitigt. Darauf bekommt die Patientin noch eine Serie Bestrahlungen. Bei der Entlassung besteht nur noch eine leichte Rötung der Stimmbänder, die Stimme ist deutlich klarer geworden.

Ich habe damit einige Bilder aus unserem mit Röntgenstrahlen behandelten Material gegeben. Ausser diesen sind noch 10 andere Fälle der Therapie unterzogen worden, doch böte die Aufführung aller der Fälle nichts Besonderes. Die Reaktionsfähigkeit auf die Therapie war bei ihnen verschieden, doch ist keiner ohne günstige Beeinflussung geblieben.

Ich glaube, durch die vorstehenden Fälle zur Genüge die Wirksamkeit der Röntgentiefentherapie bei Kehlkopftuberkulose deutlich gemacht und die früher veröffentlichten einzelnen Fälle in ihrer Wichtigkeit dadurch gesteigert zu haben. Wenn ich unsere Eindrücke





und Erfahrungen kurz zusammenfassen soll, so müssen sie ungefähr so lauten:

Bei der Kehlkopftuberkulose, die wir in den weitaus meisten Fällen als eine von der tuberkulös erkrankten Lunge ausgehende Sekundärinfektion ansehen müssen, ist es möglich, durch Röntgenbestrahlungen wesentliche Besserung und Heilung zu erzielen. Die Heilung beruht auf der von Brünings und Albrecht experimentell nachgewiesenen Zerstörung des tuberkulösen Granulationsgewebes und Anregung und Beschleunigung der Bildung von Narbengewebe. Zugleich scheint eine durch die Strahlung erzeugte lokale Zellimmunität eine Rolle zu spielen. Bei aussichtslosen Fällen, die der Lokaltherapie nicht zugänglich sind, wirkt die Röntgenbestrahlung als sehr willkommenes Anästhetikum. Sie kann als vorbereitende Methode für lokale Eingriffe und zur Nachbehandlung nach solchen gute Dienste leisten. Schädigungen durch die Behandlungsweise wurden nicht beobachtet; Lokalreaktionen, die sich durch Schwellung der Infiltrate, durch Vermehrung von Husten und Auswurf und durch das Gefühl der Trockenheit und Schwellung im Kehlkopf kundgaben, waren bei allen Patienten zu beobachten. Besonders geeignet für die Behandlung erscheinen die infiltrativen Formen. Ein Nachteil der Behandlung ist vielleicht, dass sie sich über eine ziemlich geraume Zeit erstrecken muss, ein Umstand, den sie aber mit der Strahlenbehandlung der anderen Tuberkulosen gemein hat und der in einer Heilanstalt, wo die Patienten doch fast ohne Ausnahme lange Zeit verweilen müssen, wenig ins Gewicht fällt. So kam natürlich allen Fällen die Allgemeinbehandlung und systematische Hebung des Allgemeinzustandes zugute. Was das gerade für die Strahlentherapie zu bedeuten hat, darauf hat Strauss erst kürzlich wieder in seinen „Betrachtungen zur Strahlentherapie der chirurgischen Tuberkulose“ (Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2 1920) hingewiesen. Er kommt da wieder auf seine Erfahrungen zu sprechen, die er an der schlecht ernährten polnischen Bevölkerung gemacht hat, bei der die Strahlentherapie fast wirkungslos blieb. (Strahlentherapie 9, S. 81). Er betont dort die Tatsache, dass der kachektisch-Mensch in gewissem Sinne strahlenrefraktär ist; ähnlich der untere ernährte Mensch, der auf strahlentherapeutische Massnahmen nicht mehr anspricht. Vielleicht ist der Mangel der Allgemeinbehandlung auch mit ein Grund dafür, dass die Resultate der Kehlkopfbestrahlungen bisher nicht besonders hervorragend waren, da sie meist vom Laryngologen vorgenommen wurden, dem die Möglichkeit einer Allgemeinbehandlung zumal in der Kriegszeit meistens fehlte.

Wieweit die Resultate bei der Bestrahlung der Kehlkopftuberkulose durch Einbringung von Sekundärstrahlenerzeugern noch zu bessern sein werden, darüber sollen in nächster Zeit hier Versuche angestellt werden.

Demonstration zum Thema:

Bisher unvermeidbare Gefahren der Pneumothorax-operation.

Beitrag zur Frage: Schock oder Embolie?

Von

Dr. A. Wolff-Eisner, Berlin.

Vortrag, gehalten im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde am 29. März 1920.

Wenn Herr Professor Czerny an gleicher Stelle vor kurzem sich über moderne tuberkulo-therapeutische Bestrebungen dahin ausgesprochen hat, dass die betreffenden Weltbeglücker nur leichte Fälle und am liebsten solche, welche überhaupt nicht tuberkulös sind, für ihre Therapie auswählen, so gilt das in keiner Weise für das Pneumothoraxverfahren, welches sich die schwersten und absolut verlorenen Fälle in erster Linie aussucht. Man kann wohl aussprechen, wie es übrigens auch ähnlich Czerny getan hat, dass für solche Fälle das Pneumothoraxverfahren das aussichtsreichste, ja vielfach das überhaupt allein aussichtsreiche ist: ein Verfahren, das selbst bei der heutigen Ernährungslage auch in verzweifelten Fällen noch Erfolge zu erzielen vermag. Man kann nur immer erneut die Praktikerkreise auf die Segnungen dieser Operation aufmerksam machen, da man immer noch Phthisiker sieht, bei denen der Pneumothoraxeingriff zwar eine Besserung bringt, bei denen aber die Ausführung des Eingriffs, 8 Wochen früher, eine Heilung hätte herbeiführen können.

Gerade wo ich auf dem Standpunkt stehe, den Eingriff als einen lebensrettenden zu empfehlen, halte ich mich für verpflichtet, nicht zu verschweigen, dass ihm unter allen Umständen, d. h. selbst bei grösster Vorsicht, und Anwendung aller Kautelen, gewisse Gefahren anhaften, die aber meiner Ansicht nach als solche anzusehen sind, die mit jeder Operation in Kauf genommen werden müssen, und hier um so weniger in Betracht kommen können, als der Eingriff meist bei Individuen ausgeführt wird, bei denen sonst eine Hoffnung auf Erhaltung des Lebens nicht besteht. Die Mitteilung derartiger Zufälle



hat daher nur eine Bedeutung für die Frage, wieweit man auf Grund der erzielten Erfolge die Indikationsstellung auf nicht ganz schwere Fälle erweitern will; ich möchte auf Grund eines Falles wie des vorliegenden und der damit gemachten Erfahrungen dringend raten, genau wie bei der Indikationsstellung für den künstlichen Abort, eine auf mittelschwere Fälle erweiterte Indikation zur Anlegung des künstlichen Pneumothorax nur gemeinsam mit einem zweiten Facharzt zu stellen, soweit das in der Hand des Arztes befindliche Röntgenbild nicht jeden Zweifel daran ausschliesst, dass es sich um schwere und schwerste Erkrankungen handelt.

Ich beabsichtige nächstens bei sich bietender Gelegenheit genaue Statistiken und Mitteilungen über meine Fälle zu machen und vor allem eine Reihe völlig geheilter Patienten, soweit noch in Berlin erreichbar, zusammen mit ihren Röntgenbildern etc. vorzustellen; für heute möchte ich nur bemerken, dass unter 154 eingeleiteten Pneumothoraxoperationen der mitzuteilende der einzige bei der Operation eingetretene Todesfall ist. Diese Statistik muss als günstig angesehen werden, so dass sie neben denen der ersten Forscher, wie Brauer etc. publiziert werden kann; sie gibt zugleich dem Praktiker ein treffendes Bild über die zwar unvermeidbare, aber zahlenmässig doch nicht sehr grosse Gefahr. Ich bemerke dabei, dass ich von den ersten zwei Fällen abgesehen, bei allen andern die Stichmethode angewandt habe, und dass der Todesfall, der sich nicht bei der Anlegung, sondern bei einer Nachfüllung ereignet hat, daher nicht gegen die Stichmethode verwendet werden kann. Unsere Erfahrungen sprechen im Gegenteil, worauf ich hier nicht näher eingehen will, für die Stichmethode.

Ich gehe jetzt dazu über, Ihnen in den Hauptumrissen den Fall zu schildern, für den ich Ihr Interesse erbeten habe.

Es handelt sich um eine 30jährige Frau F., bei der seit 1916 Husten ohne Auswurf bestand, Weihnachten 1918 eine leichte Hämoptoe aufgetreten war und Dr. A. Meyer Anfang Februar 1919 eine trockene, linksseitige Pleuritis und kleinblasige Rasselgeräusche über dem linken Oberlappen festgestellt hatte. Röntgenologisch waren im wesentlichen Hilusherde nachweisbar, und da die Temperatur nur subfebrile Höhen erreichte, wurde eine reaktionslose Tuberkulinbehandlung mit dem von mir meist verwendeten Präparat „Mischtuberkulin“ der Kaiser Friedrich Apotheke durchgeführt. Anfang Mai werden die klingenden Rasselgeräusche deutlicher, mit dem 15. Juni setzt ziemlich akut Fieber ein, das öfter an 39° herangeht. Nachdem das Fieber einige Tage bestanden hatte, lässt sich über der linken Seite ein grosses pleuritisches Exsudat nachweisen, das Dyspnoe verursacht. Seit Mai ist Sputum vorhanden und finden sich darin wiederholt reichlich Tuberkelbazillen.

Im Anfang Mai war einmal, seit dem 26. Juni dann wiederholt Lungenbluten aufgetreten.

Die angeführten Tatsachen beweisen, dass unter dem Exsudat die Erkrankung, wie es gar nicht so selten vorkommt, weiter fortschritt, und deshalb wurde in einem mit Professor Zinn abgehaltenen Konsil beschlossen, dass das Exsudat abgelassen und dafür ein künstlicher Pneumothorax gesetzt werden solle. Am 8. Juli wurden bei



der ersten Füllung 850 ccm Gas eingelassen; die Einfüllung war nicht durch das Exsudat hindurch erfolgt, um auf die manometrische Kontrolle nicht zu verzichten, und es zeigte sich sofort, dass erhebliche Verwachsungen vorhanden waren, weil der manometrische Ausschlag nur — 1 + 1 betrug. Vier Tage darauf schien ein Teil der Verwachsungen gelöst zu sein, beim Einstich im 2. I.R. war der Anfangsdruck — 1 — 4. Während das Gas einlief, macht die überaus nervöse Patientin trotz aller diesbezüglicher Warnungen plötzlich eine brüske Bewegung, und es geschah das, was Forlanini bei einem Hunde passiert war, wo bei der Nachfüllung die Lunge durch eine unvorhergesehene kräftige Bauchkontraktion gegen die Nadel gestossen war. Während Forlanini den Hund durch Gasembolie verlor, da er zu spät auf den Vorgang aufmerksam geworden war, dankt es die Patientin meiner Aufmerksamkeit, dass sofort bei der Bewegung die Gaszufuhr abgestellt wurde, dass nur eine geringe Menge Gas in das Gefäss kam und die Patientin zwar plötzlich blass und bewusstlos und die Atmung unregelmässig wurde, aber nach wenigen Minuten jede Gefahr beseitigt war.

Dieser Zwischenfall veranlasste mich, nochmals mit Herrn Prof. Zinn zu überlegen, ob unter diesen Umständen der Pneumothorax trotzdem weiterzuführen sei, und wir kamen zu dem Resultat, dass dies geschehen müsse. Im August ging das Exsudat sehr stark zurück. Am 4. September war der Befund röntgenologisch kontrolliert worden, und es hatte sich gezeigt, dass röntgenologisch, wie dies bei Schwarten öfter vorkommt, ein Pneumothorax nicht nachweisbar war, und dass das Exsudat ebenfalls verschwunden war. Der klinische Verlauf war bis jetzt günstig gewesen, die Temperatur jetzt fast dauernd normal, die Auswurfsmengen gering, der Auswurf enthielt nur noch einzelne Tuberkelbazillen. Am 6. September gelingt es nicht, im 2. I. R. auf den freien Pleuraspalt zu kommen. Im 5. I. R. in der Axillarlinie wurden bei einem Anfangsdruck — 1 + 1 ohne wesentliche Änderung des Druckes 1750 ccm eingefüllt. Am 20. September sollte erneut eine Einfüllung vorgenommen werden. Beim 1. Einstich im 5. I. R. fanden sich keine manometrischen Schwankungen, beim 2. Einstich, noch vor dem Einlassen von Gas, sinkt die Patientin plötzlich zurück und zeigt stöhnende Atmung. Beim Husten wird etwas Blut entleert. Deswegen, ferner wegen der wiederholten früheren Hämoptoe wurde an eine innere Blutung gedacht. Der Tod erfolgte in etwa zwei Minuten. Es muss noch besonders hervorgehoben werden, dass der Zwischenfall erfolgte, bevor der Hahn zum Gaszulauf geöffnet war, dass also, wenn überhaupt eine Embolie hier vorlag, es sich nicht um eine solche handelte, welche durch Vorsicht, wie z. B. durch genaue Beobachtung des manometrischen Druckes, vermieden werden kann.

Zur Klärung des Falles drängte ich auf eine Sektion, die von Herrn Prof. Koch vorgenommen wurde. Es war hier erneut die Frage aufzuwerfen, deren endgültige Entscheidung immer noch unentschieden ist, ob es sich bei diesen Todesfällen um Pleurareflexe, jetzt meist als Pleuraschock bezeichnet, oder um Luftembolien handelt. Forlanini war bekanntlich der ersteren Ansicht, und Cordier hat in dieser Richtung umfangreiches Material gesammelt. Brauer hat



nun im Gegensatz dazu den Standpunkt vertreten, dass die Zufälle auf Embolien beruhen, aber wie Wever, der umfangreiche experimentelle Versuche in dieser Richtung selbst angestellt hat, ausdrücklich hervorhebt, wurde diese Brauersche Ansicht und wird auch heute noch von vielen Seiten nicht anerkannt.

Man sollte nun meinen, dass ein Todesfall, wie der vorliegende, unbedingt und unter allen Umständen für den reflektorischen Schock sprechen müsste, aber dies ist ohne weiteres nicht der Fall, da Brauer wiederholt und immer von neuem wieder darauf hingewiesen hat, dass zum Zustandekommen einer Luftembolie ein Einspritzen von Luft aus der eingeführten Kanüle nicht nötig ist, sondern dass eine durch den Einstich bewirkte Kommunikation eines Gefässes mit einer kleinen Kaverne, ja selbst schon mit Lungenalveolen (bei den geringen Quantitäten, die zum Zustandekommen schwerer Zufälle genügen), die mechanische Voraussetzung für die Lungenembolie schafft. Tiefe Inspirationen und ferner Diastole des linken Herzens vermehren die Aspirationskraft, und starrwandige Venen, wie sie in einem infiltrierten Bezirk vorhanden sind, schaffen die Vorbedingungen, dass ein Einstich mit einer feinen Punktionsnadel schon so verhängnisvolle Folgen haben kann. Leichte embolische Erscheinungen[1]), die auch ich beobachtet habe, noch bevor Gas zugelassen wurde, wenn ich bei Fällen mit schweren Verwachsungen Pneumothoraxeinfüllungen machen musste, beweisen, dass die Brauerschen Anschauungen zutreffende sind. Eine Embolie kann daher nicht nur durch Zuführung von Gas gesetzt werden, da das Gas auch von der Lunge aus in das Gefäss gelangen kann, aber auch von der Luft, die oberhalb der Manometerflüssigkeit im zuführenden Schlauch sich befindet.

Obwohl wir somit den Brauerschen Standpunkt teilen, glauben wir nicht, dass dieser Vorgang im vorliegenden Falle anzunehmen ist. Wie die Sektion ergab, geht der Einstich nur 2 mm in die Lunge hinein, und ausserdem nicht in infiltriertes, sondern in gesundes Lungengewebe, und die für die Brauersche Theorie notwendige Stützkonstruktion der im infiltrierten Gewebe starr ummauerten Venen kommt hier in Fortfall.

Ich erlaube mir, die wichtigsten Abschnitte des Sektionsprotokolls mitzuteilen (Obduzent Prof. Koch).

„Vor der Abnahme des Brustbeins wird durch Einstechen unter Wannenbildung nachgewiesen, dass ein geringfügiger Pneumothorax, jedoch nur im untern Abschnitt der linken Brusthöhle vorhanden ist.

Nach Abnahme des Brustbeins zeigt sich, dass die Lunge und Rippenpleura linkerseits grösstenteils äusserst fest miteinander verwachsen und dabei ausserordentlich stark schwielig verdickt ist.

[1]) Die Erscheinungen bestehen in plötzlichen Parästhesien in einer oder mehreren Extremitäten. Diese treten bisweilen mit Intermissionen geradezu zyklisch auf. Sie gehen ohne alle Nachwirkungen oder gefahrdrohende Symptome wieder vorbei, müssen aber unter allen Umständen den dringenden Verdacht auf Embolie (und bestehende Pleuraverwachsungen) begründen!



Die rechte Herzkammer erweist sich als mit Luft oder Gas gefüllt, doch nicht derartig, dass sie Ballottement zeigt."

Es wird im Sektionsprotokoll weiterhin dann darauf hingewiesen, dass nach Ansicht des Obduzenten Luft postmortal in das rechte Herz gelangt sein kann, und zwar durch Verletzung der grossen Venen beim Abheben des Sternums sowie durch Fäulnis. In der Diskussion machte Arthur Meyer mit Recht darauf aufmerksam, dass eine Gasembolie der Lunge unter keinen Umständen in der rechten Kammer anzutreffen ist, da der kleine Kreislauf in den linken Vorhof einmündet.

„In der Aussenfläche der Kostalpleura treten die einzelnen Zwischenrippenräume als jochartige, flache Erhabenheiten deutlich hervor. Auf einer solchen verdickten Stelle finden sich ungefähr, der vordern Axillarlinie entsprechend, 17 ½ cm unterhalb der linken Lungenspitze zwei kleine Einstichverletzungen dicht nebeneinander, die genau den äussern Teilen der Haut entsprechen, an denen Herr Dr. Wolff-Eisner nach seiner Angabe zweimal mit der Bönnigernadel eingestochen; der eine Einstich endet noch innen in den schwieligen Massen, deren Dicke hier über 1 cm beträgt. Der 2. Einstich reicht bis 2 mm in das Gewebe der Lunge selbst hinein. Das umgebende Lungengewebe ist hier auf 2 cm Länge und ½ cm Breite blutig durchsetzt. Haut, Unterhaut, Zwischenrippenmuskulatur, Pleuraschwiele und Lunge werden an den in Frage kommenden Stellen genau auf eine etwaige Gefässverletzung untersucht, jedoch lässt sich ein verletztes Gefäss nirgends auffinden. Beide Einstiche haben die noch vorhandene Höhlung zwischen den beiden Pleurablättern nicht erreicht, da sie dafür etwa 1 cm zu hoch liegen. (Bei der Betrachtung des Präparats könnte man zu einer gegenteiligen Ansicht kommen, doch ist dies nur eine, durch einen in die kallösen Massen gelegten Flachschnitt hervorgerufene Täuschung!.)

Die rechte Lunge erweist sich als kompensatorisch gebläht."

Aus dem Sektionsprotokoll wird wahrscheinlich, dass der Pneumothorax früher ein umfangreicherer gewesen sein muss. Der Einfluss des Pneumothorax auf den tuberkulösen Prozess war trotz der hier vorhandenen Schwierigkeiten ein sehr günstiger, wie sich aus den mitgeteilten klinischen Daten ergibt, und auch daraus, dass Herr Prof. Koch bei der Sektion zuerst erklärte: „Es sind gar keine tuberkulösen Veränderungen da". Die genauere pathologische Untersuchung ergab folgenden Befund: „Der linke Oberlappen ist in seinem oberen Abschnitt leicht schiefrig induriert. Dicht unterhalb der Spitze findet sich ein hanfkorngrosser, und etwa 2 Finger breit unterhalb derselben, ein zweiter, kleinbohnengrosser käsiger Herd. Daneben sind zahlreiche submiliare, graue, oft mit einander zusammenfliessende Knötchen vorhanden, die sich auch im oberen Abschnitt des linken Unterlappens finden. Im vorderen Abschnitt des linken Oberlappens findet sich eine bohnengrosse Kaverne mit käsig, belegter Wand — die Umgebung ist dicht mit submiliaren Knötchen durchsetzt. Der untere Abschnitt des linken Unterlappens ist reichlich blut- und wenig lufthaltig".

Den Befund von Luft im rechten Herzen begleitet Herr Prof. Koch mit folgender Bemerkung: „Da die Verletzung der grossen Blutadern bei der Abnahme des Brustbeines nicht ganz vermieden

war, so muss mit der Möglichkeit des Hineingelangens von Luft von diesen eröffneten Blutadern aus gerechnet werden, auch könnte es sich um Fäulnisgase gehandelt haben". Es wäre aus forensischen und wissenschaftlichen Gründen wünschenswert, wenn bei allen Pneumothoraxobduktionen eine spezielle Sektionstechnik zur Anwendung käme, welche sowohl im einzelnen Fall, wie überhaupt die Frage Pleuraschock oder Luftembolie zu entscheiden geeignet ist. Im vorliegenden Fall wird durch die angewendete „normale" Sektionstechnik die Entscheidung der uns hier interessierenden Frage nicht berührt, weil das postmortale Eindringen der Luft in den rechten Ventrikel erfolgt ist, was für eine Embolie nicht in Betracht kommt.

Da im vorliegenden Fall eine Gasembolie wohl auszuschliessen ist, gewinnt die Frage des Pleuraschocks wieder erneute Bedeutung. Etwa alle üblen Zufälle aber auf Pleuraschock zu beziehen, dürfte einen Rückschritt bedeuten, da Brauer unbedingt recht hat, dass die meisten Zufälle Embolien sind: besonders möchte ich die mit tonischen oder klonischen Krämpfen oder Lähmungen einhergehenden hierher rechnen. Aber das Manipulieren mit serösen Häuten bringt an sich Gefahren, und der Goltzsche Klopfversuch lässt sich durch keine Embolie wegdiskutieren. Im vorliegenden Fall kommt zwar die Pleura als seröse Haut infolge der totalen Verwachsung nicht mehr in Betracht, und ich möchte den Fall zu den reinen Schocktodesfällen setzen, wie sie bei nervösen und exsudativen Konstitutionen beobachtet werden, und von denen ein Teil, mit Schwellung der Thymus einhergehend, als Thymustod bezeichnet, aber auch hierdurch nicht weiter erklärt wird. Allen Operateuren sind Todesfälle bekannt, die auftreten, kurz nachdem die Maske zur Narkose aufgesetzt ist, bei denen daher eine tödliche Einwirkung des Narkotikums nicht angenommen werden kann. Es handelt sich um Schreck- oder Schocktod, und man versucht vielfach diese Gefahr durch Narkotika und die hierdurch herbeigeführte Ausschaltung hochempfindlicher nervöser Zentren zu verringern. Einen interessanten Schreck- oder Schocktodesfall hat mir Herr Dr. Frankfurter vom Sanatorium Grimmenstein mitgeteilt, der eintrat, als zum Zwecke der Lokalanästhesie der erste Einstich in die Haut gemacht wurde. Hierher gehören auch die von Kilian berichteten üblen Zufälle bei Kiefernhöhlenspülungen, die kaum durch Embolien zu erklären sind. Es traten nach ihnen vorübergehende Sehstörungen, Lähmungen der Beine, Pulsverlangsamung, Ohnmachten und selbst vereinzelte plötzliche Todesfälle auf. Als einzige Ursache liess sich bei dem Todesfalle nachweisen, dass das Spülwasser kalt gewesen war (also nervöser Schockreiz![1]). Johnston hat bei Bronchoskopie Auftreten von Zyanose, epileptiforme Anfälle bei totaler Bewusstlosigkeit gesehen. Theoretisch sucht man diese Fälle in der Weise zu erklären, dass plötzlich aus den endokrinen Drüsen ein Schub Adrenalin in den Kreislauf gelangt.

Wenn man in Betracht zieht, dass selbst bei der Pleurapunktion wiederholt Todesfälle eingetreten sind, so in Fällen von Naunyn,

[1]) Zusatz bei der Revision: Dawidowicz teilt neuerdings (Vierteljahrschr. f. gerichtl. Medizin. Bd. 59 H. 2) Schocktodesfälle nach Uterusspülungen mit. (Dort weitere Literaturangaben.)



Waldvogel und Bönniger, Metzlar und Staehelin und in andern, wie von Waldvogel und Flesch-Thebesius lebensbedrohliche Erscheinungen aufgetreten sind, so wird Sie der mitgeteilte Fall nicht hindern, die bei schwerer Tuberkulose in indizierten Fällen allein Heilung versprechende Pneumothoraxoperation anzuwenden, besonders wenn Sie bedenken, dass auch dieser Todesfall streng genommen nicht eigentlich der Pneumothoraxoperation zur Last fällt, sondern wie aus der ganzen Beschreibung hervorgeht, ebenfalls auf das Gefahrenkonto der Pleurapunktion zu setzen ist, wie jeder Einstich in die Lunge, bei dem kein Gas durch die Kanäle eingeführt wird.

Zufügung zum Manuskript unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Diskussion im Verein für innere Medizin.

Die Diskussionsredner waren sich darin einig, dass derartige Zufälle im Wesen der Pneumothoraxmethode liegend nicht vermeidbar sind; sie nehmen in der Mehrzahl auch für den vorliegenden Fall eine Embolie an, ein Zeichen, wie weitgehend die Brauerschen Arbeiten, die ursprüngliche Anschauung des Entdeckers der Pneumothoraxoperation (Forlanini) verdrängt haben. Jedoch ist im vorliegenden Falle kein Beweis für Embolie erbracht; umgekehrt haben gerade Versuche von Brauer erwiesen (cf. die Arbeit von Wever), dass im gesunden Lungengewebe niemals durch Anstechen ohne Gaszufuhr eine Embolie herbeigeführt werden konnte.

Zur Diskussion der Frage Stich- oder Schnittmethode ist dieser Fall ungeeignet, weil bei ihm, wie in vielen der Literatur, sich Zufälle nicht bei der ersten Einfüllung ereignet haben. Die Gefahren der Pneumothoraxmethode beginnen bei den Fällen mit Verwachsungen. Behandelt man diese (da man auch bei ihnen Erfolge erzielt), so hat man mit vermehrter Gefahr zu rechnen. Das Vorgehen von F. Klemperer, das Exsudat abzulassen und dann im 5. I. R. einzustechen, empfehle ich nicht, weil ich Wert darauf lege, das Exsudat gegebenenfalls Zug um Zug unter Beobachtung der manometrischen Druckschwankungen abzulassen.

In der Mehrzahl der Fälle verzichte ich darauf, das Exsudat abzulassen. Dies kommt für mich nur bei indicatio vitalis in Betracht; ferner dann, wenn unter dem Exsudat der tuberkulöse Lungenprozess akut fortschreitet. Aus diesem Grunde kann ich den Rat von F. Klemperer nicht befolgen, nach Ablassen des Exsudats im 5. Interkostalraum die Pneumothoraxeinfüllung vorzunehmen und erklärt sich hierdurch die von ihm kritisierte ungewöhnliche Stelle zur Anlegung des Pneumothorax im 2. Interkostalraum.

Die Füllung vor dem Röntgenschirm vorzunehmen, ist schon vor Friedemann vorgeschlagen worden. Auch dies Verfahren hat Nachteile (unter anderm grosse Gefahr der Röntgenverbrennungen bei den häufigen und langdauernden Durchleuchtungen) Erschwerung der Operation im Liegen, ist bei unkomplizierten Fällen unnötig und versagt gerade bei Fällen mit Verwachsungen.



Herrn Samson gegenüber wird betont, dass ein Pneumothorax vorhanden gewesen ist (da noch bei der Sektion im freien Komplementärraum nachgewiesen), doch muss ihm zugegeben werden, dass die letzte Füllung nach der Resorption des Exsudats und eingetretener Verwachsung der Pleura wahrscheinlich nicht in den Pleuraraum gelangt ist.

Da die von ihm geäusserte Ansicht, dass im vorliegenden Fall überhaupt kein Pneumothorax vorhanden gewesen sei, nicht zutreffen kann, geht z. B. auch aus den Druckverhältnissen bei der Einfüllung am 18. 8. 19. hervor. Beim Einstich war der Druck — 3 — 4, nach Einfüllung von 500 ccm — 1 + 3, nach 900 ccm + 4 + 7.

Literatur.

Johnston, The Laryngoskope. Sept. 1912.
E. Wever, Zerebrale Luftembolie (dort umfangreiche Literaturangabe). Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 31. H. 2.
Spengler und Brauer, Pneumothorax im Tuberkulose-Handbuch v. Schröder und Blumenfeld. 3. Aufl. 1919.
Forlanini, Die Indikationen und die Technik des künstlichen Pneumothorax bei der Behandlung der Lungenschwindsucht. Therapie d. Gegenwart. 1908.
Hoke-Komotau, Ein eigenartiger Zwischenfall bei der Anlegung des künstlichen Pneumothorax. Wien. klin. Wochenschr. 1920. Nr. 5.
Bönniger, Todesfall infolge Pleura-Probepunktion. Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 7. Cf. auch Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 31.
Naunyn, Kurzer Leitfaden für die Punktion der Pleura- und Peritoneal-Ergüsse. Strassburg, Trübner 1889.
Staehelin, Über tödliche Blutungen bei Probepunktion der Lunge. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 24.
Flesch-Thebesius, Lebensbedrohende, operativ gestillte Lungenblutungen nach Probepunktion. Münch. med. Wochenschr. 1920. Nr. 4.
Kilian, Über üble Zufälle bei Kieferhöhlenspülungen. 20. Tagung des Vereins deutsch. Laryng. zu Stuttgart. 8. Mai 1913.
Autorreferat in Semons Intern. Zentralbl. f. Laryng. 1913. S. 420.



Über Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit bei Kindertuberkulose.

Von

Dr. A. Wolff-Eisner, Berlin.

In einer Arbeit „Über Zusammenhänge zwischen tuberkulöser Infektion und den konstitutionellen Diathesen[1]“ haben wir auf eine Reihe von Tatsachen hingewiesen, welche es erlauben, einen Zusammenhang der genannten Erkrankungen in dem Sinne anzunehmen, dass die Tuberkulose als solche exsudative Veränderungen setzt. Die Bedeutung eines solchen Zusammenhanges liegt darin, dass damit erneut die Tuberkulose dem grossen biologischen Grundgesetz der Eiweissüberempfindlichkeit untergeordnet wird und dass es im speziellen verständlich wird, warum es so viel Schwierigkeiten machte, im Einzelfall von Skrofulose eine Trennung von tuberkulöser Ätiologie und rein konstitioneller exsudativer Diathese vorzunehmen.

Wenn der Gesichtspunkt, von dem wir ausgingen, zutreffend ist, dass die exsudativen Erscheinungen bei der Tuberkulose mit den kindlichen Diathesen in weitgehende Analogie zu setzen sind, so lag es nahe, eines der wichtigsten diagnostischen Phänomene bei den kindlichen Diathesen, die galvanische Erregbarkeit der Nerven bei tuberkulösen Kindern zu prüfen. Ich habe dies im November 1916 an 52 Kindern der Prinzregent Luitpold-Heistätte in Scheidegg im Algäu getan. Die Kinder litten fast ausnahmslos an mittelschweren und schweren Knochentuberkulosen, zum Teil in Verbindung mit Skrofulose. Manifeste Zeichen von Spasmophilie waren bei ihnen nicht vorhanden, wie sie im Alter denn auch sämtlich zwischen 6 und 14 Jahren standen. Ob exsudative Diathese bei ihnen bestand, kann man natürlich nicht feststellen, wenn man exsudative Erscheinungen bei gleichzeitig bestehender Tuberkulose als Manifestationen der letzteren ansieht. Die Versuche ergaben das mir auffällige und interessante Resultat, dass (vgl. die beistehende Tabelle) in einem sehr hohen Prozentsatz das elektrische Verhalten der Nerven ein von

[1]) Münch. med. Woch. 1920, Nr. 4.



Elektrisches Verhalten der Kinder in der Prinzregent Luitpold-Heilstätte (Nov. 1916).

Name	K.S.Z.[1] (Kathoden Schliess-Zuckung in Milli-Amp.)	A.S.Z.[1]	K.Ö.Z.	A.Ö.Z.
Schöner	$2\frac{1}{2}$	3	fehlt bei 5	fehlt bei 5
Anthofer L.	$2\frac{1}{4}$	3	„	—
Anthofer A.	3	$2\frac{3}{4}$	„	—
Wissmeir	2	2	5	—
Fellner	3	3	fehlt bei 5	—
Vielvert	$2\frac{1}{4}$	$1\frac{3}{4}$	„	fehlt bei 5
Neufanger	$2\frac{1}{2}$	2	—	—
Fischer II	3	$2\frac{1}{2}$	fehlt bei 5	fehlt bei 5
Bauer	$2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	„	„
Pfortner	$2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	„	„
Höchenburger	3	3	„	„
Hofmeister	$2\frac{3}{4}$	$2\frac{3}{4}$	„	„
Ros. Major	3	$3\frac{1}{2}$	„	„
Loterer	3	$3\frac{1}{2}$	„	„
Voss	2	$1\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$
Studinker	$3\frac{1}{2}$	3	fehlt bei 5	fehlt bei 5
Vogel	$2\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	„	„
Krocklauer	3 (träge Reakt.)	3 (träge Reakt.)	„	„
Auerhammer	$3\frac{1}{2}$ stärk. als $3\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$ stärk. als $3\frac{1}{2}$	„	„
Anthofer Fr.	3	$3\frac{1}{2}$	„	„
Mayer	$3\frac{1}{2}$ (träge Reakt.)	$3\frac{1}{2}$ (träge Reakt.)	„	„
Martin (Ant.)	2 prompt	$2\frac{1}{2}$	5	$2\frac{1}{2}$
Feil	$3\frac{1}{2}$	4	7	8
Weier	4	$4\frac{1}{2}$	fehlt bei 5	fehlt bei 5
Hartmann	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	„	„
Seiff	$2\frac{1}{2}$	$1\frac{1}{2}$	„	5
Huber	2	2	„	fehlt bei 5
Betz	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	„	„
Nagel	2	$2\frac{1}{2}$	„	5
B. Fischer I	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	„	fehlt bei 5
Wellenhammer	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	„	„
Weindl	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	A.S.Z. = K.S.Z.	
Dax	4	4	A.S.Z. > K.S.Z.	
Geiger	3	3	K.S.Z. > A.S.Z.	
Leibrecht	3	3	K.S.Z. > A.S.Z.	
Betz	4	4	A.S.Z. > K.S.Z.	
Hunsdorfer	$2\frac{3}{4}$	$2\frac{3}{4}$	K.S.Z. > A.S.Z.	(aber fast ihr gleich)
Bohner	$2\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$	K.S.Z. > A.S.Z.	
Herauf	$1\frac{3}{4}$	$1\frac{3}{4}$	K.S.Z. > A.S.Z.	
Koch	$3\frac{1}{2}$	$2\frac{1}{2}$		
Findl	3	$2\frac{1}{2}$		
Wagner	$4\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{4}$		
Ehrensberger	$3\frac{1}{2}$	3		
Hammermüller	$2\frac{3}{4}$ minimal	3		
Winter	2	$3\frac{1}{2}$		
Schwegler	4	5		
Deisenbeck	$3\frac{1}{2}$	4		
Honig	3	$3\frac{1}{2}$		
Gallinger	$3\frac{1}{2}$	3	A.S.Z. > K.S.Z.	
Wachter	$3\frac{1}{2}$	4	K.S.Z. = A.S.Z.	
Groll	$3\frac{1}{2}$	$3\frac{1}{2}$	K.S.Z. > A.S.Z.	

[1]) K.S.Z. = A.S.Z.



der Norm abweichendes und paradoxes war. Es würde Sache weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, ob ebenso wie bei der Spasmophilie das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit in den einzelnen Monaten variiert. Sowohl in der Finkelsteinschen[1]) wie in der Moroschen[2]) Statistik ist im November die Zahl der ein abnormes elektrisches Verhalten zeigenden Spasmophilen eine hohe. Im vorliegenden Fall, nach einem unbeschreiblich sonnenreichen Herbst, kann bei den Kindern, die seit Monaten in dem glücklichen Klima bei 1000 m Berghöhe täglich 6 Stunden und mehr nackt der Sonnenwirkung ausgesetzt waren, nicht von einer nachteiligen Wirkung auf die Konstitution durch Mangel an Luft und Licht während des winterlichen Eingeschlossenseins (Finkelsteins Erklärungsversuche der Spasmophilie, Lehrbuch S. 252), ebenso wenig von der Wirkung der Domestikation (Moro) die Rede sein.

Die elektrischen Veränderungen sind nicht denen bei der Spasmophilie beobachteten vollkommen analog, die Steigerung der elektrischen Erregbarkeit besonders bei der Kathodenöffnungszuckung, die Mann und Tiemich zuerst als charakteristisch für Tetanie beschrieben haben, ist nur im Falle Voss vorhanden und dieses ist das einzige Kind, welches sicher an exsudativer Diathese, beim Fehlen manifester Tuberkulose, litt. Da Tuberkulose und Spasmophilie keine identischen Erkrankungen sind, so kann es uns nicht wundern, wenn die für Spasmophilie speziell charakteristische Veränderung sich nicht findet. Wenn wir aber davon ausgehen, dass die Tuberkulose der exsudativen Diathese verwandte Krankheitsbilder schafft, so erscheint unsere Feststellung wichtig, dass bei Kindern die galvanisch-elektrische Erregbarkeit oft von dem normalen Befunde abwich, insofern, als A.S.Z. grösser oder gleich K.S.Z. ist.

In diesem Zusammenhange ist eine Mitteilung von Interesse, die sich auf Seite 1100 des Oppenheimschen Lehrbuchs der Nervenkrankheiten aus dem Jahre 1902 findet, also zu einer Zeit, wo ein Zusammenhang zwischen den Erkrankungen nicht einmal geahnt werden konnte. Oppenheim lenkt die Aufmerksamkeit darauf, dass eine ähnliche Steigerung der mechanischen Erregbarkeit der Nerven sich bei Tuberkulose findet.

Es sei gestattet, an die hier mitgeteilten Befunde gleich einige kritische Bemerkungen anzuschliessen. Die hier mitgeteilten elektrischen Reizwerte liegen sämtlich etwas hoch. Zum Teil kann dies daran liegen, dass nicht Minimal-Zuckungen, sondern nur deutliche Zuckungen verzeichnet wurden. Aber nur zum Teil, da selbst bei Berücksichtigung dieses Punktes die Werte etwas hoch liegen. Da die Reizschwelle von der Durchlässigkeit der Haut abhängt, so wäre es nicht ausgeschlossen, dass der tiefgreifende Einfluss, welchen die Heliotherapie gerade auf das Hautorgan ausübt, in einer Erschwerung der Leitung für den elektrischen Strom zum Ausdruck kommt.

Die Versuche sind seiner Zeit von dem Gesichtspunkt aus angestellt worden, dass zwischen Kindertuberkulose und exsudativer Diathese Zusammenhänge bestehen könnten. Die Vorsicht gebietet,

[1]) Finkelstein, Lehrbuch, S. 252.
[2]) Moro, l. c.



die Möglichkeit zu erwägen, dass bei den mitgeteilten Fällen der Zufall eine Rolle spielen könnte. Da ich das an anderer Stelle mitgeteilte Material über die Zusammenhänge, die zwischen beiden Erkrankungen bestehen, für einwandsfrei halte, und der Nachweis häufiger Abweichungen der elektrischen Erregbarkeit bei Kindertuberkulose ein weiteres wichtiges Beweismoment ergeben würde, so wären im Interesse der Sache Nachprüfungen des elektrischen Verhaltens bei geeignetem Material wünschenswert. Bei der Spezialisierung in der Grossstadt steht mir in meiner Praxis geeignetes Material nicht zur Verfügung, darum habe ich mir erlaubt, durch kurze Mitteilung dieser 52 Fälle die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt zu lenken.

Aus der medizinischen Klinik der Akademie für praktische Medizin in Düsseldorf. (Direktor: Geh. Prof. August Hoffmann.)

Über therapeutische perkutane Anwendung von Kochs Alttuberkulin bei Lungentuberkulose.

Von

Dr. G. Pfeffer.

Mit 5 Tabellen im Text.

Die perkutane Anwendung des Alttuberkulin wurde im Jahre 1897 von C. Spengler empfohlen. Es gelang ihm durch energisches Einreiben wässeriger Lösung von Alttuberkulin in die Haut die fieberhafte Allgemeinreaktion herabzusetzen. Später schloss er eine Injektionskur mit Tuberkulin an. Einige Zeit darauf betonte Petruschky, dass man durch Einreiben von Äther-, Akohol- und Glyzerinextrakten des Tuberkulin eine kräftige Antigenwirkung erzielen könne. Er fand durch Versuche am Meerschweinchenohr, dass die Bestandteile des Tuberkulin in Verbindung mit Glyzerin, Äther und Alkohol, die teilweise den Hauttalg lösen und kräftig eingerieben werden sollen, die Haut passieren. Gute Erfahrungen mit dieser Methode teilte auch von Kutschéra mit. Dass es möglich ist, Tuberkelbazillen unverändert durch die Haut einzureiben, hat Königsfeld bewiesen. So ist auch möglich, dass die Bazillenbestandteile der Bazillenemulsion die Haut passieren können.

Es ist schwierig, festzustellen, ob das in die Haut eingeriebene Tuberkulin auch wirklich so weit gelangt, dass es seine wirksamen Eigenschaften entfalten kann. Man kann es nur an seinen typischen Folgeerscheinungen feststellen. Wir haben daher in einigen Fällen starke Glyzerin-Alkohollösungen von Alttuberkulin und unverdünntes Alttuberkulin in die Haut bei sicher Tuberkulösen einreiben lassen und die Wirkung mit der nach subkutaner Injektion, bei der das Tuberkulin sicher in den Säftestrom gelangt, verglichen. Herdreaktionen haben wir nicht danach bemerkt. Fieberreaktion war in einigen Fällen nicht, in anderen gering vorhanden. Eine Allgemeinreaktion haben wir nicht gesehen, ebenso keine Hautreaktionen. Aus den vier klassischen Symptomen nach der Tuberkulininjektion haben wir also nichts entnehmen können. Wir haben daher das Blutbild unter-



sucht. Die grosse Wichtigkeit der genauen Untersuchung des Blutbildes ist von vielen Autoren zur Genüge betont worden. Wir haben auf die Arbeiten von Brösamlen, Zeeb und Reichmann fussend festgestellt, wie sich das Blutbild nach Tuberkineinreibungen verhält. Die genannten Autoren fanden nach probatorischen Tuberkulininjektionen bei positiver Reaktion neben einer kurzdauernden Vermehrung der neutrophilen Leukozyten ein Ansteigen der eosinophilen Zellen und etwas später eine reaktive Leukozytose. Reichmann hält die nach der Tuberkulininjektion auftretende Verminderung der Lymphozyten bei Temperatursteigerung für ein untrügliches Zeichen einer tuberkulösen Reaktion. Wir haben die Blutentnahme nach Brösamlens Anregung in 8 Fällen gemacht und in allen Fällen kurz nach dem Einreiben eine Verminderung der Eosinophilen und Lymphozyten gesehen, dann erfolgte ein Ansteigen der beiden Leukozytenarten. Es sollen in dieser Richtung noch Untersuchungen angestellt werden. Sollte sich die Übereinstimmung der Wirkung der beiden Anwendungsarten auf das Blutbild weitgehend bestätigen, so wäre es vielleicht möglich, die probatorischen Injektionen durch Einreibungen zu ersetzen.

Petruschky empfiehlt die perkutane Anwendung des Tuberkulins in grösserem Stil und will die therapeutische Wirkung derart steigern, dass man die nachfolgende Injektionskur C. Spenglers ganz entbehren könnte. Der Erfolg war Verschwinden des Bazillenauswurfes auch ohne Ergänzung durch eine Injektionskur und ohne Anstaltsbehandlung. Sollte es möglich sein, mit der Einreibungskur Dauerfolge zu erzielen, so wäre sie der Injektionskur entschieden vorzuziehen. Nur ist zuzugeben, dass die Dosierung des Tuberkulins bei der Einreibung nicht so genau ist, als bei der Injektion.

Wir verwandten zur Einreibung Glyzerin-Alkohollösungen des Alttuberkulins in steigenden Dosen bis zum unverdünnten Alttuberkulin.

Tuberkulini (Alt Koch) 0,2
Glyzerini
Alkohol. absolut. ana ad 10,0.
1—14 Tropfen.

In derselben Weise eine 4-, 10-, 20-, 50 %ige Lösung. Zuletzt unverdünntes Alttuberkulin. Man kann je nachdem man eine antitoxische oder antibakterielle Wirkung erzielen will, dieselben Lösungen auch mit Neutuberkulin-Bazillenemulsion herstellen. Es wurde begonnen mit einem Tropfen der ersten Lösung, der an 4 Tagen je am rechten und linken Oberarm und Unterarm eingerieben wurde. Dann wurde tropfenweise bis zum unverdünnten Alttuberkulin gestiegen. Mit 5 Tropfen der sechsten Lösung wurde solange fortgefahren, bis eine genügende Giftfestigkeit erreicht zu sein schien. Dass die perkutane Anwendung in höchstem Masse die von allen Tuberkulinforschern geforderte einschleichende Wirkung gewährleistet, liegt auf der Hand. Die tägliche Anwendung ist bei dieser vorsichtigen Steigerung nicht gefährlich und stellt an die Leistungsfähigkeit des Körpers keine grossen Forderungen. Bei den stärkeren Lösungen muss man in einigen Fällen individualisierend langsamer vorgehen, während man



in dauernd fieberfreien Fällen schneller, etwa alle 2—3 Tage, steigen kann.

Wir haben nach dieser Methode eine Reihe der zur Aufnahme gelangenden Fälle ohne Auswahl behandelt und den Heilverlauf genau beobachtet. Sichere Kriterien für den guten oder schlechten Heilverlauf haben wir nicht. Die genaue klinische Beobachtung der Lungen, die laufende Feststellung von Hämoglobin und Körpergewicht ergeben sich von selbst, reichen aber nicht aus, um sich von dem Heilprozess in den Lungen zu überzeugen. Die serologischen Hilfsmittel, wie Komplementbindungsreaktion und Bestimmung des opsonischen Index sind in der jetzigen Zeit kostspielig und schwer durchführbar. Wir haben daher dem Beispiele vieler Autoren folgend die Kontrolle des Blutbildes vorgenommen. Von Arneth, Dlusky, Catoir, von Bonsdorff wurde besonders die Einteilung der neutrophilen Zellen in 5 Klassen nach Arneth empfohlen und auch uns hat sich dieselbe gut bewährt. Die Arnethsche Methode wird von vielen Autoren angezweifelt. Wir müssen aber auf die genaue und überaus fleissige Arbeit von A. v. Bonsdorff hinweisen, die an Hand vieler exakter Untersuchungen den mathematischen Beweis bringt, dass es sich bei der Auszählung der Kernlappen nicht um Zufälligkeiten und Täuschungen handelt, sondern dass tatsächlich „in dem relativen Vorkommen von neutrophilen Blutzellen mit verschieden stark gelappten Kernen eine wunderbare Regelmässigkeit herrscht und dass dieses Verhältnis sich bei Infektionskrankheiten nach gewissen Normen ändert.“ Die von Bonsdorff angegebenen Zwischenabteilungen der unsicheren an der Grenze zweier Klassen liegenden Zellen und die Kernlappenzahl, die durch Zusammenzählen der in 100 Zellen vorhandenen Kernlappen entsteht, ist sehr zweckmässig. Catoir stellt nach günstigen Tuberkulinkuren und auch nach einfachen Heilstättenkuren eine ausgesprochene Verschiebung des Blutbildes nach rechts fest. Arneth fand bei subakuten und chronischen fieberlosen Fällen normale Leukozytenzahl mit Verschiebung des Blutbildes nach links. Bei allen anderen Formen Vermehrung der weissen Blutkörperchen mit Verschiebung nach links. Dlusky behauptet, dass die Kontrolle des Arnethschen Blutbildes einen besseren Einblick in den Heilverlauf gewährte, als andere Momente, die die Heilung nur vortäuschen. Wie gesagt, hält auch Brösamlen die Blutkontrolle für nötig, er legt besonderen Wert auf das eosinophile Blutbild, welches nach einer erfolgreichen Kur eine Erhöhung der Zellen erfährt. Reichmann hält eine Vermehrung der Lymphozyten für ein Signum bonum, da er sie für die Träger des tuberkulösen Gegengiftes ansieht. Er und Schulz fanden Lymphozytose nach Tuberkulininjektionen in nicht zu hohen Dosen.

Bei den Fällen, bei denen wir die perkutane Behandlung nach der oben angeführten Weise anwandten, handelte es sich, wie bei allen hier zur Aufnahme Gelangenden, fast ausschliesslich um offene Lungentuberkulose in fortgeschrittenen Stadien. Erst wurden die Eingelieferten einige Zeit mit allen klinischen Hilfsmitteln beobachtet und die Gut- oder Bösartigkeit des Prozesses festgestellt. Dann wurde die Behandlung eingeleitet, da oft bei Phtisikern mit hohem

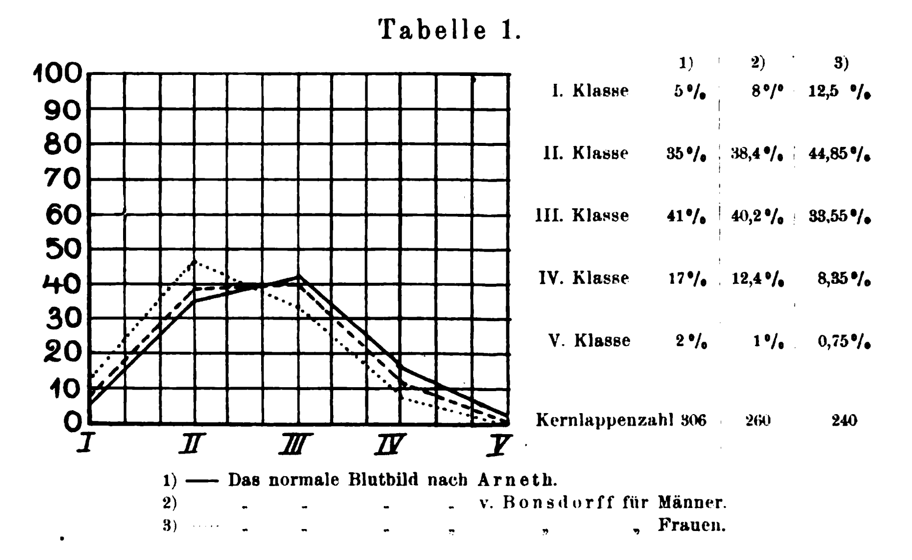




Fieber und schlechtem Allgemeinzustand kurz nach Einlieferung die Temperatur abfällt, Appetit und Wohlbefinden sich hebt. Es ist dies auf die Pflege, die absolute Ruhe und den geregelten Lebenswandel zu beziehen. Der Charakter der Krankheit und erhöhte Temperatur waren für die Einleitung der spezifischen Behandlung gleichgültig. Wir haben dann laufend das Blutbild nach Arneth kontrolliert.

Um die Verschiebung der Blutbilder anschaulicher zu machen, haben wir das Arneth sche System in Tabellenform gebracht. Tabelle 1 zeigt das normale Blutbild nach den Werten von Arneth

Tabelle 1.



	1)	2)	3)
I. Klasse	5 %	8 %	12,5 %
II. Klasse	35 %	38,4 %	44,85 %
III. Klasse	41 %	40,2 %	33,55 %
IV. Klasse	17 %	12,4 %	8,35 %
V. Klasse	2 %	1 %	0,75 %
Kernlappenzahl	306	260	240

1) —— Das normale Blutbild nach Arneth.
2) - - - - v. Bonsdorff für Männer.
3) ····· - - - - „ „ Frauen.

und von Bonsdorff. Man sieht hier deutlich, wie die Kernlappenzahl allmählich ansteigt und abfällt, während der Höhepunkt nahezu in der Mitte liegt. Es können im folgenden wegen technischer Schwierigkeit nur einzelne Tabellen gebracht werden.

Zur Übersicht haben wir die folgenden Fälle nach dem Fränkel-Albrecht schen Schema geordnet.

A. Die indurierend zirrhotischen Formen.

1. Wilhelm N., 28. J. Zirrhotische Phthise der ganzen l. Seite. Darmtuberkulose. Stark reduzierter Ernährungszustand. Aufnahme 26. 8. 19. Am 8. 11. Beginn der Einreibung. Temperatur bis 39°. Gewicht 47,7 kg. Hämoglobin 43 %. Zunehmendes Wohlbefinden. Temperatur subfebril. Katarrh geringer. Durchfälle halten in geringem Masse an. 6. 1. 20 Gewicht 40 kg. Hämoglobin 55 %. Geringe Verschiebung des Blutbildes nach rechts.

2. Berta E, 43 J. Zirrhotische Phthise in beiden Oberlappen mit Höhlenbildung. Reduzierter Kräftezustand. Starke Anämie. Aufnahme 5. 8. 19. Beginn der Einreibung 14. 8. Gewicht 40 kg. Temperatur 37,5. Hämoglobin 70 %. 15. 10. Temperatur bis 37,2. Katarrh bedeutend zurückgegangen. Gewicht 43,5 kg. Hämoglobin 82 %. Auf diesem Status bleibt Pat. stehen. Das Blutbild zeigte eine geringe Verschiebung nach rechts.



3. Henriette P., 29 J. Zirrhotische Phthise der Lungenspitzen. Bazillenbefund negativ. Aufnahme 20. 12. 19. Beginn der Einreibung 13. 1. 20. Temperatur normal. Gewicht 50,5 kg. Hb. 53%. 31. 1. nur noch über den Spitzen Knacken. Temperatur dauernd normal. Gewicht 51,7 kg. 10. 2. Gewicht 54,3 kg. Hb. 45%. Lungen frei von Katarrh.

4. Anna M., 54 J. Zirrhotische Phthise der rechten Spitze. Asthma bronchiale. Aufnahme 22. 7. 19. Bazillenbefund negativ. Beginn der Einreibung 29. 7. Temperatur abends 37,5. Starker Husten. Pat. fühlt sich sehr elend. Gewicht 42 kg. 13. 8. Gewicht 41,5 kg. Hb. 70%. Katarrh sehr gering. 30. 8. Temperatur normal. 21. 9. Lungen frei von Katarrh. Hustenanfälle bedeutend nachgelassen. Gewicht 41,5 kg. Temperatur normal. Hb. 85%. Mit rechtsstehendem Blutbild entlassen.

5. Josephine A., 34 J. Zirrhotische Phthise beider Oberlappen. Mit Höhlenbildung. Aufnahme 14. 5. 19. Beginn der Einreibung 17. 5. Zeitweise subfebrile Temperatur. Starke Mattigkeit. 26. 6. Temperatur normal. Über dem rechten Oberlappen vereinzelter Katarrh. 16. 8. Gewicht 50.6 kg. Temperatur normal. Auswurf gering. Blutbild nach rechts verschoben. Entlassung in ein ländliches Krankenhaus. 20. 12. Wiederaufnahme zur Wiederholungskur. Temperatur normal. Über beiden Oberlappen Rasselgeräusche. Gewicht 53 kg. Hb. 58%. 16. 1. Katarrh links fast verschwunden. Gewicht 57,3 kg. 31. 1. Hb. 60%. Verschiebung des Blutbildes nach rechts.

6. Cäcilie S., 20 J. Zirrhotische Phthise des linken Oberlappens. Aufnahme 9. 8. 19. Kurz vorher Blutspucken. 17. 8. Beginn der Einreibung. Gewicht 59 kg. Hb. 82%. Temperatur normal. 20. 9. Gewicht 60,6 kg. Katarrh bedeutend geringer. 1. 10. Hb. 85%. 15. 11. Auswurf minimal. Gewicht 63,5 kg. 16. 12. Katarrh und Auswurf verschwunden. Blutbild zeigt gute Verschiebung nach rechts. (Siehe Tabelle 2.)

Tabelle 2.

	20. VIII.	6. X.
Leukozyten	9200	8850
Erythrozyten	4500000	4900000
Poly	55	51
Lympho	25	42
Eo	7	3
Mono	10	4
Mast	3	1
Kernlappenzahl	179	216

Die Beeinflussung ist gut ersichtlich. Selbst bei ausgedehnten Prozessen bessert sich der Lungenbefund. Die Temperatur fällt ab, Hb. und Gewicht steigen an. Das Blutbild verschiebt sich nach rechts. Bei Fall 1 ist die Gewichtsabnahme auf den komplizierenden Darmkatarrh zu beziehen.

B. Fälle von knotigen Formen.

7. Anna H., 28 J. Azinös-nodöse Phthise mit Höhlenbildung beiderseits. Aufnahme 5. 4. 19. Beginn der Einreibung 25. 6. 19. Temperatur bis 38°. Reduzierter Ernährungszustand. 16. 7. Temperatur normal. Husten und Auswurf lassen



nach, Katarrh fast verschwunden. 26. 8. Hb. 80% . Blutbild fast normal. Entlassung in ein ländliches Krankenhaus.

8. Christine L., 23 J. Doppelseitige azinös-nodöse Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 2. 4. 19 wegen Blutung. Starker Verfall, trockene Rippenfellentzündung. Beginn der Einreibung 7. 8. Gewicht 50 kg Temperatur 37.5. Allgemeinbefinden hebt sich mit Ausnahme von kleinen Anfällen von pleuritischen Schmerzen mit Temperatursteigerung, Temperatur normal. Allgemeinbefinden gut, Gewicht 53 kg. Hb. 65%. Blutbild ungeändert, ebenso der Lungenbefund. 13. 2. Entlassung in ein Genesungsheim.

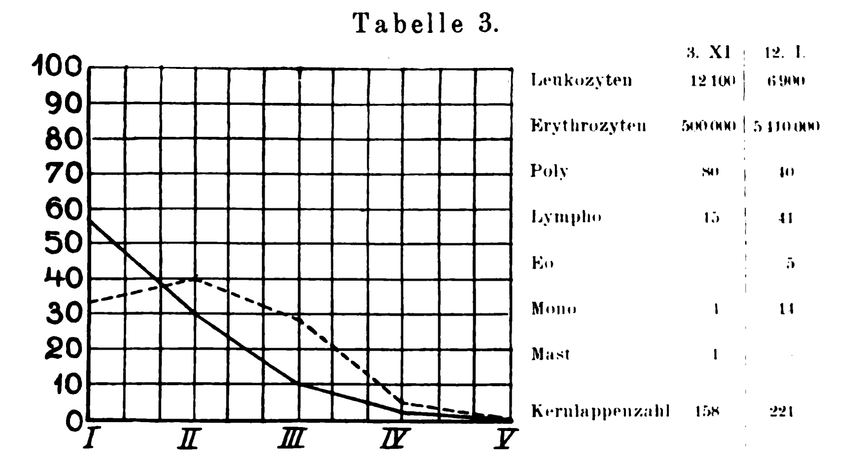
9. Franz H., 53 J. Nodöse doppelseitige Phthise. Aufnahme 11. 8. 19. Sehr debiler Kräftezustand. Beginn der Einreibung 24. 8. Temperatur 38°. Appetitlos. 17. 9. Fühlt sich bedeutend wohler. Husten geringer. Subfebrile Temperatur. 25. 9. einem Genesungsheim überwiesen.

10. Maria K., 36 J. Doppelseitige azinös-nodöse Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 26. 3. 19. Fieber bis 38°. Appetitlos. Beginn der Einreibung 10. 5. 31. 5. Temperaturfrei. Katarrh rechts geringer. 8. 7. rechts Katarrh verschwunden. 7. 8. dauernd temperaturfrei; steht auf. Gewichtszunahme. 16. 8. mit dem Rat, in 3 Monaten eine Wiederholungskur zu beginnen, auf Wunsch entlassen.

11. Michael H., 20 J. Doppelseitige chronisch-nodöse Phthise. Aufnahme 21. 7. 19 mit Blutung. Beginn der Einreibung 11. 8. Sehr anämisch und abgemagert. Temperatur 38°. Rasches Abfallen zur Norm. 3. 9. Blutung, Aussetzen der Kur. 15. 9. Wiederbeginn. Nach längerem fieberfreien Intervall wieder Blutspucken. Endgültiges Aussetzen der Kur, da die Blutungen in geringem Masse anhalten. Sie konnten nur durch einen künstlichen Pneumothorax gestillt werden. — Die Blutungen sind nicht auf das Konto der spezifischen Therapie zu setzen, da H. schon seit längerer Zeit in kurzen Zwischenräumen Blut hustete. Ausserdem wurde das Mittel nach Vorschrift gleich ausgesetzt.

12. Hilde G., 16 J. Doppelseitige azinös-nodöse Phthise beider Oberlappen. Alte Pleuritis exsudativa rechts. Aufnahme am 30. 4. 19. Beginn der Einreibung 17. 7. 26. 7. Temperaturfrei. Gewicht 33 kg. Zeitweise pleuritische Schmerzen mit Temperaturanstieg. 15. 10. Gewicht 35.5 kg. Hb. 62%. Temperatur gleichmässig, zeitweise subfebril. Katarrh geringer. 31. 10. Temperaturfrei. Gewicht 37 kg; steht auf. 3. 12. mit geringem Katarrh über beiden Oberlappen und gutem Wohlbefinden in ein Genesungsheim entlassen. Blutbild bedeutend nach rechts verschoben. (Siehe Tabelle 3.)

Tabelle 3.



	3. XI	12. I.
Leukozyten	12100	6900
Erythrozyten	500000	5410000
Poly	80	40
Lympho	15	41
Eo		5
Mono	4	14
Mast	1	
Kernlappenzahl	158	221

13. Anna A., 32 J. Doppelseitige nodöse Phthise beider Oberlappen. Aufnahme 2. 4. 19 wegen Blutung. Starke Abmagerung. Fieber. Beginn der Einreibung 27. 8. Temperatur normal mit plötzlicher Steigerung bis 38°. 13. 9.

Fieberfrei; steht auf, verlangt entlassen zu werden. Geringe Verschiebung des Blutbildes nach rechts. Befund im ganzen ungeändert.

14. Joseph F., 16 J. Doppelseitige azinös-nodöse Phthise mit Pleuritis exsudativa rechts. Aufnahme 11. 9. 19. Beginn der Einreibung 8. 10. Dauernd Temperaturen bis 38°. 18. 10. Fieberfrei. Gewicht 35,6 kg. Hb. 70%. Wohlbefinden. 23. 11. Pat. steht auf, wenig Katarrh über beiden Hilus. Gewicht 37,4 kg. Dauernd normale Temperatur. 17. 12. auf Drängen entlassen.

15. Johannes J., 18 J. Doppelseitige nodöse Phthise der ganzen rechten Seite und des linken Unterlappens. Aufnahme 12. 9. 19 wegen Blutung. 8. 10. Beginn der Einreibung. Fieber bis 38,5°. Gewicht 48,6 kg. Hb. 70%. 5. 11. Gewicht 50 kg. Temperatur 37,5. Geringer Katarrh links. 11. 12. Temperatur subfebril. Wohlbefinden. 7. 1. Temperatur normal, rechts Lungenbefund ungeändert. Blutbild etwas nach links verschoben.

16. Peter S., 40 J. Doppelseitige nodöse Phthise beider Oberlappen. Aufnahme 9. 12. 19. Beginn der Einreibung 16. 12. Gewicht 49 kg. Hb. 60%. Temperatur subfebril. 30. 12. Temperatur normal. Katarrh und Auswurf haben nachgelassen. Pat. steht auf. 6. 1. Gewicht 51 kg. Hb. 65%. Blutbild ungeändert.

17. Luise W., 30 J. Doppelseitige nodöse Phthise der linken Lunge und des rechten Oberlappens mit Höhlenbildung. Aufnahme 12. 3. 19 wegen Blutung. 24. 6. Beginn der Einreibung. Temperatur zeitweise subfebril. 25. 6. Hb. 85%. Temperatur 38°. 29. 6. Temperatur normal. 18. 7. Blut und Zylinder im Urin. Lungenkatarrh bedeutend nachgelassen. Zur Beobachtung auf Urogenitaltuberkulose verlegt.

18. Helene H., 20 J. Doppelseitige nodöse Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 28. 4. 19. Beginn der Einreibung 12. 6. Dauernd Temperatur bis 38,5. Reduzierter Ernährungszustand. Anämie. 19. 7. Temperaturfrei. Pat. steht etwas auf. Katarrh rechts nachgelassen. 12. 9. Wohlbefinden. Lungenbefund im ganzen der gleiche; auf Wunsch entlassen. Blutbild nach links stehend.

19. Isaak R., 23 J. Doppelseitige nodöse Phthise. Aufnahme am 8. 11. wegen Blutung. Beginn der Einreibung 18. 11. Hb. 64%. Gewicht 55,5 kg. Temperatur normal. 12. 12. Allgemeinbefinden hebt sich. 5. 1. gekräftigt mit Gewichtszunahme einem Genesungsheim überwiesen. Lungenbefund im ganzen ungeändert. Blutbild wenig nach rechts verschoben.

20. Joseph R., 58 J. Nodöse Phthise des rechten Oberlappens. Aufnahme 4. 12. 19 wegen Blutung. Beginn der Einreibung 16. 12. Temperatur normal. Gewicht 63 kg. Hb. 66%. 28. 12. Wohlbefinden. Steht auf. 6. 1. rechts hinten noch vereinzelter Katarrh. Auf Wunsch entlassen.

21. Magdalene M., 30 J. Nodöse Phthise des rechten Oberlappens. Aufnahme am 4. 8. 19 wegen Blutung. Rheumatische Beschwerden im linken Schultergelenk. Beginn der Einreibung 21. 8. Hb. 40%. Gewicht 53 kg. Temperatur bis 38°. 4. 9. Temperatur normal. Hb. 64%. 22. 9. Lungenbefund ungeändert. Hb. 64%. Gewicht 49 kg. Temperatur normal. 16. 10. 70% Hb. Gewicht 51 kg. Katarrh rechts oben deutlicher. 17. 11. Gewicht 63 kg. Wohlbefinden. Katarrh reichlich. 1. 12. Dämpfung vergrössert. Auf Wunsch entlassen. Blutbild nach links verschoben.

22. Maria K., 22 J. Nodöse Phthise des rechten Oberlappens. Aufnahme 17. 10. 19. Pleuritis exsudativa rechts, tuberkulöser Kehlkopfkatarrh. 29. 12. Beginn der Einreibung. Temperatur bis 37,5°. Gewicht 59,8 kg. Hb. 70%. 2. 1. Temperaturfrei. Katarrh lässt nach. Gewicht 61,7 kg. 14. 1. Hb. 71%. Katarrh verschwunden. Pat. steht etwas auf. Blutbild wenig nach links verschoben.

23. Emmi W., 15 J. Nodöse Phthise der rechten Spitze. Aufnahme 2. 8. 19. Im Auswurf keine Bazillen. Beginn der Einreibung am 14. 8. Temperatur bis 37,6°. 1. 9. Beschwerdefrei, Temperatur normal. Katarrh verschwunden. Blutbild annähernd normal.

Diese Formen zeigen unterschiedliche Beeinflussung. Die leichten und mittelschweren Formen wurden günstig beeinflusst, mit Ausnahme von Fall 21, bei dem sich eine Ausbreitung zeigte. Es bestand ein



schweres Mitraldoppelvitium. Bei 20 und 22 bestand physikalisch bedeutende Besserung. Jedoch verschob sich das Blutbild, wenn auch wenig, nach links. Bei 22 trat auch bald ein Rückfall ein. Bei den übrigen Fällen ging die Besserung mit einer bedeutenden Verschiebung des Blutbildes nach rechts einher. Von den 10 ausgebreiteten Formen zeigen wohl alle gute Besserung des subjektiven Wohlbefindens und der Temperatur, aber der Lungenbefund und das Blutbild blieben unverändert.

C. Käsig-pneumonische Formen.

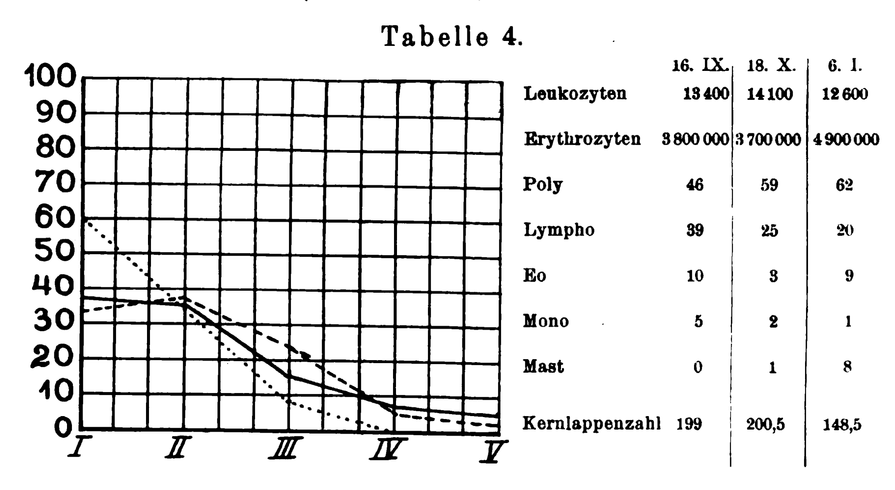
24. Katharina W., 22 J. Pneumonische Phthise des rechten Unter- und Mittellappens. Aufnahme 2. 12. 19. Beginn der Einreibung 22. 12. Gewicht 46 kg. Temperatur bis 38,5. Hb. 70%. Im Verlauf geht die Temperatur zurück und hält sich dauernd um die Norm. Wohlbefinden, Lungenbefund ungeändert. Gewicht fiel anfangs bis 40 kg. 5. 2. 42,5 kg. Hb. 60%. Auswurf und Katarrh geringer. Im Blutbild Verschiebung nach rechts.

25. Johanna H., 49 J. Doppelseitige pneumonische Phthise. Aufnahme 30. 7. 19. Beginn der Einreibung 18. 8. Temperatur 38°. Hb. 80%. 30. 8. Wohlbefinden, Temperatur subfebril. 15. 9. Temperatur bis 38°. Lungenbefund ungeändert. 26. 9. ungebessert entlassen. Blutbild nach links verschoben.

26. Luise J., 21 J. Doppelseitige pneumonische Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 8. 2. 19. Beginn der Einreibung am 25. 6. Temperatur bis 38°. Temperatur sinkt bis auf subfebrile Werte. Gewichtszunahme. Wohlbefinden. Lungenbefund ungeändert. 10. 9. Pat. verlässt das Krankenhaus, das Blutbild steht links.

27. Oskar K., 18 J. Doppelseitige pneumonische Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 29. 8. 19. Beginn der Einreibung 15. 9. Temperatur subfebril. Gewicht 54,2 kg. Hb. 52%. 20. 10. Temperaturfrei. Gewicht 60,4 kg. Hb. 65%. Lungenbefund ungeändert. 10. 11. Temperatur normal. 54 kg. Appetitlos. Zeitweise Durchfälle. 9. 1. Hb. 55%. Gewicht 57 kg. Wohlbefinden. Lungenbefund unverändert schwer. Das Blutbild zeigt anfangs gute Verschiebung nach rechts, dann wieder nach links. (Siehe Tabelle 4.)

Tabelle 4.

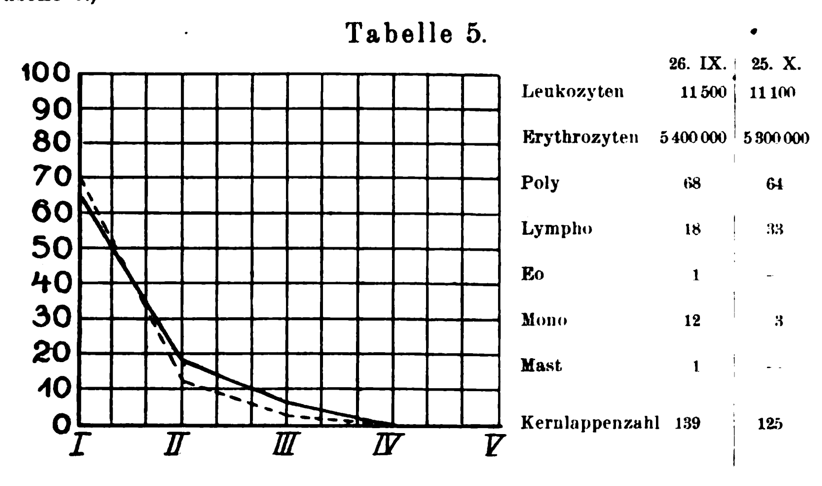


	16. IX.	18. X.	6. I.
Leukozyten	13 400	14 100	12 600
Erythrozyten	3 800 000	3 700 000	4 900 000
Poly	46	59	62
Lympho	39	25	20
Eo	10	3	9
Mono	5	2	1
Mast	0	1	8
Kernlappenzahl	199	200,5	148,5

28. Wilhelmine R., 42 J. Doppelseitige pneumonische Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 21. 2. 19 in erbärmlichem Zustand. Beginn der Einreibung am 12. 6. Temperatur verliert die tiefen Remissionen. Appetit kehrt zurück. 15. 7. Über der Lunge keine Änderung des Befundes. Temperatur hält sich bis zum Schluss auf derselben Höhe. Das subjektive Wohlbefinden bleibt gut. Anfang August kurz vor dem Tode von Verwandten abgeholt.

29. Elisabeth B., 26 J. Doppelseitige pneumonische Phthise mit Höhlenbildung. Aufnahme 12. 9. 19. Beginn der Einreibung 29. 9. Temperatur 38°. Stark remittierend. Gewicht 40 kg. Hb. 75 %. 14. 10. Pat. wird munterer, hat Appetit, Temperatur fast normal. Gewicht 41 kg. Hb. 72 % Lungenbefund ungeändert schwer. 30. 10. Ansteigen der Temperatur. 3. 11. Aussetzen der Kur. Gewicht 35 kg. 15. 7. Exitus. Das Blutbild zeigt Verschiebung nach links. (Siehe Tabelle 5.)

Tabelle 5.



	26. IX.	25. X.
Leukozyten	11 500	11 100
Erythrozyten	5 400 000	5 300 000
Poly	68	64
Lympho	18	33
Eo	1	–
Mono	12	3
Mast	1	– –
Kernlappenzahl	139	125

30., 31., 32. Es folgen drei junge Mädchen im Alter von 16—20 Jahren mit akuter pneumonischer Phthise. Es waren dies floride Formen in ausgebreiteten Stadien. Wir haben die Einreibung angewandt. Bei zwei schien die Temperatur und das Allgemeinbefinden sich anfangs zu heben, dann aber schien sie den Tod nur unnötig hinaus zu zögern.

33. Margarethe D., 16 J. Pneumonische Phthise des rechten Ober- und Unterlappen und linken Oberlappens. Aufnahme 17. 1. 19. Beginn der Einreibung 10. 5. Sehr blass und schmächtig. Temperatur normal. 20. 6. Gewicht 38,3 kg. Hb. 53 %. 22. 7. rechts Katarrh verschwunden. 4. 9. Gewicht 43,1 kg. Hb. 75 %. Husten und Auswurf verschwunden. 17. 10. 45,3 kg. Hb. 92 %. Aussetzen der Kur wegen Hautausschlag. Am 7. 11. gebessert entlassen. Blutbild wenig nach rechts verschoben. Geringer Katarrh über der l. Spitze.

34. Anna F., 16 J. Doppelseitige pneumonische Phthise. Aufnahme 4. 3. 19. Trockene Rippenfellentzündung links. Beginn der Einreibung 20. 6. Temperatur bis 38,5°. 15. 7. Temperatur normal. Pat. steht auf, Wohlbefinden. 5. 8. Katarrh geringer, Pat. ist aufgeblüht. Lungenbefund sonst ungeändert. Verlegung in ein ländliches Krankenhaus.

35. Johann Q., 24 J. Pneumonische Phthise der linken Lunge. Aufnahme am 27. 10. 19. Beginn der Einreibung am 3. 11. Gewicht 53,7 kg. Temperatur normal. 20 11. 55,8 kg. Temperatur frei, Katarrh bedeutend zurückgegangen. 24. 11. Verlässt das Krankenhaus. Blutbild stark links stehend.

Am schlechtesten zu beeinflussen waren, wie zu erwarten, die brochopneumonischen käsigen Formen. Von den 12 behandelten Fällen kamen 5 während der Behandlung ad exitum. Zwei weitere starben einige Zeit nach der Entlassung. Die übrigen zeigten Besserung der Temperatur des Gewichts und des Wohlbefindens, aber der Lungenbefund blieb im grossen und ganzen unverändert. Bei Fall 28 blieb das Blutbild stark nach links verschoben trotz sonstiger Besserung. Kurz nach Entlassung trat ein Rückfall ein. Fall 33 wurde am besten beeinflusst, zeigte aber auch bald nach Entlassung

Rückfall. Bei allen Fällen blieb das Blutbild entweder ungeändert oder es trat sogar eine Verschiebung weiter nach links ein.

D. Miliartuberkulose.

36. Johann G., 26 J. Linksseitige zirrhotische Phthise. Von hier ausgehend miliare Aussaat in alle Organe. Eine Einwirkung der Behandlung wurde nicht festgestellt. Exitus.

E. Drüsentuberkulose.

37. Elisabeth B., 21 J. Halsdrüsen geschwollen, Gesicht gedunsen, Hilusdrüsen vergrössert. Nach Tuberkulininjektion mittelstarke Reaktion. Bazillenbefund negativ. Aufnahme 30. 7. 19. Beginn der Einreibung 11. 8. Temperatur bis 37,8°. Gewicht 51 kg. 5. 9. Temperatur noch subfebril. Gewicht 53,7 kg. Wohlbefinden. 16. 9. Fieberfrei. Gewicht 54,4 kg. 22. 9. Entlassung, Wohlbefinden. Blutbild rechts stehend.

38. Emilie R., 19 J. Drüsentuberkulose, Hautlupus, tuberkulöse Bauchfellentzündung. Chorioidealtuberkel links. Aufnahme 19. 10. 19. Temperatur bis 38,5. Bazillenbefund negativ. Hb. 60%. Gewicht 36,3 kg. Einreibungskur verbunden mit Höhensonnenbestrahlung. 18. 12. Temperatur 38°. Katarrh über beiden Unterlappen. 16. 1. Gewicht 39 kg. Temperatur unbeeinflusst. 26. 1. Hb. 42%. Gewicht 37,3 kg. Pleuritis exsudativa rechts, Absetzen der Kur. Das Blutbild verschiebt sich dauernd nach links.

Der Fall 37 zeigt gute Besserung. Fall 38 war nicht zu beeinflussen. Das Mädchen war schon längere Zeit mit Einreibungen und Höhensonne ohne Erfolg behandelt worden. Es traten trotzdem eine Komplikation nach der anderen auf.

Werfen wir einen Überblick über die behandelten Fälle, so erhalten wir folgende Tabelle:

Formen	Spitzenprozesse	Oberlappenprozesse	Oberlappenprozesse mit gleichzeitigen Veränderungen im Mittel- und Unterlappen
Indurierend zirrhotisch	2	2	2
Knotig	1	6	10
Käsig pneumonisch . .	—	—	12
Miliar	1	—	—
Drüsentuberkulose . .	2	—	—

Hiervon wurden:

Formen	nicht beeinflusst	mässig beeinflusst	gut beeinflusst
Zirrhotisch	—	1	5
Knotig	1	13	3
Käsig pneumonisch	7	5	—
Miliar	1	—	—
Drüsentuberkulose	1	—	1

Unter mässiger Beeinflussung wird die günstige Einwirkung auf Temperatur, Gewicht, subjektives Wohlbefinden und geringe Besserung des Lungenbefundes verstanden. Bei guter Beeinflussung wurde neben den anderen Momenten gute Besserung des Lungenbefundes festgestellt.

Zusammenfassend kann man sagen, dass: 1. die von Petruschky und Spengler angeregte perkutane Behandlung mit Tuberkulin einfacher und allgemeiner anwendbar ist, als andere Methoden,

2. die Wirkungsweise des perkutan angewandten Tuberkulin, der der anderen Tuberkulinmethoden entspricht: es wird also auf chronisch



indurierende Formen und nicht zu ausgebreitete Prozesse der nodösen Form ein günstiger Einfluss ausgeübt. Die käsig brochopneumonischen Formen und die fortgeschrittenen azinös-nodösen Formen werden nicht beeinflusst oder nur vorübergehend zum Stillstand gebracht,

3. sich die Methode zur Entfieberung von Patienten, welche man einer Heilstätte überweisen will, eignet,

4. das Blutbild nach Arneth gute Übereinstimmung mit dem Kampfeszustand des Organismus ergibt und sich fast genau parallel dem Lungenbefund hält, während die bei durchweg allen Fällen aufgetretene Besserung des Allgemeinbefindens demselben nicht immer entspricht,

5. bei günstig beeinflussten Fällen die Anzahl der eosinophilen Zellen steigt.

Es muss zum Schluss betont werden, dass sich die Beobachtungen auf zu kurze Zeit beziehen, um ein endgültiges Urteil abgeben zu können. Auch ist zur Genüge bekannt, dass rasche Besserung eines Falles im Verlaufe einer Kur nicht ohne weiteres dem Mittel zuzuschreiben ist, da manche chronische Fälle spontane Besserung zeigen können. Auch muss berücksichtigt werden, dass die Erfolge der spezifischen Behandlung in der letzten Zeit besser wären, wenn die Ernährung so reichlich wäre, wie man es wünscht.

Literatur.

Petruschky, Grundriss der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose.
Derselbe, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 30.
Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 5.
Bandelier und Roepke, Spezifische Diagnostik und Therapie der Tuberkulose.
C. Spengler, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1897.
Derselbe, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 30.
Königsfeld, Zeitschr. f. Bakteriol. u. Paras. 1911. Abt. 1. 60. H. 1—2.
Dlusky und Rospedzikowsky, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 14.
Arneth, Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
Derselbe, Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 7.
v. Kutschéra, Münch. med. Wochenschr. 1914.
Catoir, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 40.
v. Bonsdorff, Beitr. z. Klin. d. Tub. Suppl. 8.
Brösamlen und Zeeb, Arch. f. klin. Med. Bd. 115 u. 118.
Reichmann, Arch. f. klin. Med. Bd. 126.
Schulz, Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 21.



Aus dem Sanatorium Deutsches Haus Agra, Niederlassung der Deutschen Heilstätte in Davos (Chefarzt: Geh. Sanitätsrat Dr. Kölle).

Pneumothorax artificialis und Pleuritis exsudativa der Gegenseite.

Von

Dr. E. Süssdorf, Assistenzarzt.

Während das Auftreten eines Exsudates im Pneumothoraxraum eine allen mit der Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose vertrauten Ärzten wohl bekannte Erscheinung ist (zeigt sich ein solches doch nach L. Spengler u. a. in 50% aller Pneumothoraxfälle), darf eine Pleuritis exsudativa auf der gesunden Seite zu den grössten Seltenheiten gerechnet werden, so dass sogar Brauer und Spengler in ihrer Abhandlung über die Lungenkollapstherapie im Schröder-Blumenfeldschen Handbuch über keinen einschlägigen Fall weder aus persönlicher Beobachtung noch auch nur referierend aus der Literatur berichten konnten. Es mag deshalb ein in letzter Zeit hier zur Behandlung gekommener Fall von mehr als nur spezialistischem Interesse sein, da mit dem Fortschreiten der Pneumothoraxtechnik immer weitere Ärztekreise sich des Verfahrens bedienen, und dabei oftmals eine gewisse Unsicherheit des therapeutischen Handelns einzutreten scheint angesichts der speziell durch Exsudatbildung bedingten Zwischenfälle, eine Wahrnehmung, die wir mehrmals in letzter Zeit zu machen Gelegenheit hatten. Bisher hatten aber auch wir hier unter unsern nunmehr über 140 Pneumothoraxpatienten wohl gelegentlich Aktivierungserscheinungen in der gegenseitigen Lunge, nie aber exsudative Prozesse der Pleura daselbst beobachtet.

Es handelte sich in unserem Fall um eine 32jährige Frau, aus deren Krankengeschichte folgende Daten hervorzuheben wären: in familia keine Tuberkulose, sie selbst immer gesund (3 normale Geburten, deren letzte 1918), bis sie ab Juli 1918 unter Müdigkeit zu leiden hatte und eine im Oktober 18 aufgetretene Grippeerkrankung die bisher wohl latente Lungentuberkulose zum Aufflammen brachte. In der nächsten Zeit mehrmals Blutungen, während deren sie meist vorübergehend und schliesslich von Dezember 18 ab dauernd mit Fieber zu Bett lag. Es wurde ihr deshalb im Dezember 18 von ihrem Arzt ein linksseitiger Pneumothorax angelegt, der aber zunächst keine



Besserung, auch keinen Abfall der Temperaturen brachte. Im Gegenteil diese stiegen noch höher, nicht zuletzt wohl unter dem Einfluss eines im April 19 aufgetretenen Exsudats im Pneumothoraxraum. Schliesslich kam Patientin am 25. VII. 1919 in Agra zur Aufnahme.

Der Aufnahmestatus ergab einen completten linksseitigen Pneumothorax mit Exsudat bis zur Höhe der 4. Rippe bzw. oberhalb Angulus, während die rechte Seite klinisch und röntgenologisch frei war bis auf die bei Pneumothorax übliche starke Strangzeichnung und einzelne kleine knotenförmige Verschattungen im Hilusgebiet. Eine Probepunktion des Exsudats im Pneumothoraxraum ergab klar seröses Exsudat, dessen mikroskopische Untersuchung spärlich Lymphozyten und vereinzelte Tuberkelbazillen. Sputum 70 ccm, Tbc. negativ; Temperatur bis 38,7, rektal. Allgemeinbefinden sehr schlecht. Nach längerer Beobachtung ohne Befundsänderung wurden am 5. VIII. 150 ccm und am 25. VIII. weitere 500 ccm klar seröser Flüssigkeit abpunktiert (entgegen unserem sonstigen Verfahren ohne Stickstoffersatz, da die stark komprimierte Lunge leichte Verdrängungserscheinungen seitens des Herzens verursachte). Danach sinkt unter kleinen Pyramidongaben die Temperatur langsam bis Ende September zur Norm bei gleichzeitigem allmählichen Wiederansteigen des Exsudates, dessen Spiegel schliesslich am 20. IX. 19 wieder in Höhe der 3. Rippe bzw. Mitte Scapulae liegt. Die Temperaturen hielten sich danach auch ohne Antipyretica normal unter fortschreitender Besserung des Allgemeinbefindens, so dass Patientin im Oktober das Bett verlassen konnte, bis zum 20. XII. 19. Da liess die Durchleuchtung eine Neigung des linken Unterlappens zur Entfaltung unter dem Flüssigkeitsspiegel vermuten, weshalb erneute Punktion von im ganzen 500 ccm seröser Flüssigkeit und Nachfüllung von 500 ccm N. bis zum Enddruck — 4 — 2 (Wasser), wonach röntgenologisch der Unterlappen wieder gute Kompressionsverhältnisse zeigt bei nur noch geringer Exsudatspur im Sinus phrenico-costalis.

24. XII. 19. Nach Punktion und Nachfüllung vor 4 Tagen Temperaturanstieg bis 38,6, bis heute langsamer Abfall zur Norm. Patientin fährt danach trotz Abraten unsererseits zur Weihnachtsfeier in ihre ca. 10 km entfernte Wohnung.

2. I. 20. Wiederaufnahme im Sanatorium Agra. Das gute Befinden hatte die ersten Tage auch zu Hause angehalten bis am 29. XII. plötzlich unter starken Schmerzen in der rechten Brustseite die Temperatur über 39 stieg. Befinden in den nächsten Tagen unverändert bis zur Wiederaufnahme hier mit folgendem Lungenstatus: R. v. o. verschärftes Atmen ohne Nebengeräusche, r. v. u. seitlich leises Knarren; r. h. o. verschärftes Atmen ab Mitte Scapulae leises Knarren, das nach unten zu weniger deutlich wird; daselbst r. h. u. etwas verkürzter Schall, abgeschwächtes Atmen ohne deutliche Nebengeräusche. L. v. stark abgeschwächtes Atmen ohne Nebengeräusche, desgleichen l. h.; Exsudat perkutorisch nicht sicher feststellbar. Röntgenologisch sind die Pneumothoraxverhältnisse gut bei geringem Sinusexsudat; r. u. ist eine unbedeutende Verschattung zu sehen. Temperatur 38—39,0 bei starken Schmerzen in rechter Brustseite; Allgemeinbefinden schlecht, Diurese mangelhaft.



6. I. Probepunktion rechts ergibt 15 ccm klar seröser Flüssigkeit (mikroskopisch spärlich Lymphozyten, steril); Befinden unverändert.

13. I. Die Durchleuchtung zeigt nunmehr r. diffuse Verschattung bis in die Hilusgegend, Pneumothorax links unverändert. Erneute Punktion von 50 ccm nunmehr hämorrhagischer Flüssigkeit.

20. I. Im Anschluss an die letzte Punktion fingen die Temperaturen unter Brustwickeln mit Senfmehl bzw. Schmierseife sowie kleinen kombinierten Pyramidon- bzw. Aspirin- Chiningaben langsam an, abzufallen unter Resorption des Exsudats, die sich auch in gesteigerter Diurese kundgibt, so dass heute vor dem Röntgenschirm eine wesentliche Aufhellung der rechtsseitigen unteren Lungenpartien festzustellen ist.

15. II. Temperatur nunmehr auch ohne Fiebermittel normal. Perkutorisch deutliche Aufhellung der rechtsseitigen Partieen.

20. II. Pneumothoraxlunge beginnt sich langsam zu entfalten, deshalb Nachfüllung von 270 ccm N. zu einem Enddruck von — 1 — 4 (Anfangsdruck — 14 — 13).

25. II. Nach Nachfüllung leichte Temperatursteigerung ohne sonstige Beschwerden, die bis gestern aber wieder zurückgegangen war. Heute wieder gutes Allgemeinbefinden. Patientin beginnt aufzustehen.

20. III. Dauernd gutes Allgemeinbefinden. Patientin ist ausser Bett. Gestern erneute kleine Nachfüllung von 250 N. ohne Folgeerscheinungen. Status praesens: R. v. o. verschärftes Atmen ohne Nebengeräusche, r. v. u. seitlich leichte Schallverkürzung, Atmung etwas schwächer, keine Nebengeräusche; r. h. o. verschärftes Atmen ohne Nebengeräusche, neben Spina Knarren, undeutlich auch unter Spina, weiter abwärts schwächeres Atmen rauh ohne Nebengeräusche; r. h. u. ab Angulus verkürzter Schall mit abgeschwächtem Atmen ohne Nebengeräusche. L. v. und l. h. stark abgeschwächtes Atmen, keine Nebengeräusche; l. u. seitlich schmale Dämpfungszone (beweglich). Röntgenologisch r. u. leichte Sinusverschattung, l. u. den Sinus ausfüllendes bewegliches Exsudat.

Im ganzen also ein glatt verlaufender Fall einer Pleuritis exsudativa dextra bei gleichzeitig bestehendem Pneumothorax artificialis der linken Seite, und zwar genau 12 Monate nach dessen Anlegung. Inwieweit zur Auslösung des Zwischenfalles die kurz nach der Punktion und Nachfüllung des linksseitigen Pneumothorax bewerkstelligte Übersiedlung der Patientin nach Hause mit der veränderten Lebensweise daselbst beigetragen hat, ist natürlich schwer festzustellen. Immerhin ist zu beachten, dass die sog. gesunde Seite bei längerer Beobachtung hier sowohl klinisch als röntgenologisch wirklich gesund schien. Die therapeutischen Massnahmen beschränkten wir auf die bei Pleuritis exsudativa üblichen kleinen Punktionen (irgend welche Erscheinungen einer Zirkulationsstörung oder nennenswerte Dyspnoe bestanden nicht!) etwa von der 2. Krankheitswoche ab. Sie führten im Verein mit hydrotherapeutischen Massnahmen zu einem vollen Erfolg. Bemerkenswert war das Verhalten des andersseitigen Pneumothorax mit Exsudat, der sich während der langen Wochen absolut ruhig verhielt ohne jeden Eingriff; natürlich war indessen eine beträchtliche Druckverminderung im Pneumothoraxraum entstanden bei allerdings nur geringer Entfaltung der Lunge. Letztere Tatsache hätte aber auch recht verhängnisvoll



werden können, wenn stärkere Atmungsbehinderung die Mitarbeit der Pneumothoraxlunge erfordert hätte. Wir vermeiden deshalb für gewöhnlich bei unsern Pneumothoraxpatienten jede stärkere Druckanwendung, indem wir unter nur mässiger Kompression lediglich eine Ruhigstellung der erkrankten Lunge erstreben. Im vorliegenden Fall hatte jedoch das Exsudat eine starke Kompression bedingt und so entsprechende Schrumpfung von Lunge und Pleura pulmonalis verursacht, wie die exsudativ-pleuritischen Prozesse andererseits auch die Resorptionsfähigkeit der Pleura herabgesetzt haben. Interessant war uns endlich die Beobachtung des nach der Punktion vor der Pleuritis gebliebenen kleinen Exsudatrestes. Während früher nach Punktionen das Exsudat sich meist sehr rasch wieder ersetzte, blieb es diesmal im wesentlichen unverändert.

Für die Praxis ergeben sich so therapeutisch die Richtlinien, dass auch solche komplizierende exsudativ-pleuritische Prozesse allgemein nach den für die Behandlung der Pleuritis exsudativa bzw. des Pneumothorax mit Exsudat üblichen Regeln angegangen werden durch wiederholte kleinere Punktionen und ableitende Massnahmen der akut erkrankten Pleura unter möglichst konservativer Behandlung des Pneumothorax event. durch nur kleine den 0-Druck eben herstellende Nachfüllungen. Natürlich hätten Erscheinungen von Kreislauf- und Atmungsbehinderung entsprechend energischeres Eingreifen verlangt, wie auch die Möglichkeit derartiger schwererer Komplikationsfolgen wieder zur Vorsicht mahnt vor absichtlich forcierter Kompression der Pneumothoraxlunge.

Anmerkung bei der Korrektur: Kurz vor Eingang des Korrekturabzugs erhielt ich Kenntnis durch Liebes Referat (Münch. med. Wochenschr. 20, Nr. 16) von einem ähnlichen von Als-Faxinge-Sanatorium in der Zeitschrift für Tuberkulose (Bd. 31, Heft 6) veröffentlichten Fall, der offenbar die oben angedeuteten bedrohlichen Erscheinungen zeigte, aber ebenfalls zu einem günstigen Abschluss kam.



Aus der II. inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin. (Leiter: Geh.-Rat. Prof. Dr. Zinn.)

Über Gasembolie bei künstlichem Pneumothorax.

Von

Dr. W. Siebert.

Mit 1 Figur im Text.

Die bei der Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose am meisten gefürchteten Zwischenfälle stehen in unmittelbarem Zusammenhange mit dem therapeutischen Eingriff und treten sowohl bei der Anlegung wie bei der Nachfüllung auf. Insbesondere besteht diese Gefahr bei der Stichmethode. Es muss allerdings zugegeben werden, dass mit fortschreitender Entwicklung der Technik des artifiziellen Pneumothorax auch diese mit Recht gefürchteten Komplikationen seltener geworden sind.

Die Störungen stellen sich entweder während des Eingriffs oder kurze Zeit nachher ein. Die Erscheinungen variieren hierbei zwischen Krankheitsbildern, teils flüchtigen, minderschweren, teils anhaltenden, sehr ernsten Charakters. Alle Stadien von geringfügigem Unwohlsein, mässiger Blässe, leichter Benommenheit, einfachen Kontraktionen, tonisch-klonischen Zuckungen, geringen Paresen, regellosen Sensibilitätsstörungen bis zur völligen Besinnungslosigkeit, ausgedehnter Zyanose, starken Schweissausbrüchen, heftigen epileptisch-eklamptischen Anfällen, schweren Mono-Hemiplegien überhaupt Lähmungen bzw. Störungen in den verschiedensten Nervengebieten werden beobachtet. Oft tritt blutiger Schaum vor den Mund. Neben Zirkulationsstörungen, die sich in einem meist kleinen, irregulären, beschleunigten, zuweilen aber auch auffallend verlangsamten Puls (Vagus) zu erkennen geben, finden sich solche seitens der Respiration vom Typus einfacher Dyspnoe und Unregelmässigkeit bis zu dem von Cheyne-Stockes. Vielfach setzt der Anfall mit einem Aufschrei und Klagen über plötzliche Sehstörungen ein, wie auch sonst ganz oder teilweise vorübergehende Blindheit, Verdrehung der Augen, Mydriasis zu den häufigen, Sprach- und Hörstörungen zu gelegentlichen Begleiterscheinungen gehören. In schweren Anfällen kann auch der Tod eintreten, der zuweilen sogar ohne Vorboten schlagartig oder in wenigen Sekunden erfolgt. Kurz, die Krankheitsbilder sind recht



mannigfaltige und variable; es fehlt ein bestimmter Typ. Jedoch zeigt die Mehrzahl der Fälle gemeinsame Symptome einer ausgesprochenen Herdreizung und weist unverkennbar auf einen durch isolierte Herdläsionen bedingten zerebralen Ursprung der Krankheitserscheinungen hin.

In einigen seltenen Fällen mit plötzlichem Herzstillstand ist man geneigt, eine unmittelbare, primäre Schädigung des Herzens ätiologisch anzunehmen.

Diese Zufälle werden von manchen Beobachtern, besonders den Franzosen und Italienern, als einfache Schockwirkungen angesehen, die von der Pleura gelegentlich ihrer Durchbohrung mit spitzer Nadel ausgelöst werden, und daher als Pleurareflex oder Pleuraeklampsie bezeichnet. Man hat sich hierbei angelehnt an Erscheinungen, die früher schon bei Pleurapunktionen zur Ablassung eines Exsudates oder bei Empyemspülungen beobachtet und als Pleurareflex gedeutet wurden. Bei diesen Eingriffen, wie überhaupt bei der Lungenchirurgie, ereigneten sich ebenfalls Zufälle, die teils leichterer, vorübergehender Natur waren, (Unbehagen, Erbrechen, Ohnmacht, Zukkungen, Atembeschwerden, blutiger Schaum), teils ernstere Symptome (Koma, schwere Krämpfe, Paresen) darboten; auch plötzliche Todesfälle kamen vor. Eine Ähnlichkeit dieser Begleiterscheinungen mit denen beim künstlichen Pneumothorax ist unverkennbar.

Die Annahme einer Schockwirkung für die Entstehung dieser Zufälle nach Punktionen ist dadurch gefördert worden, dass Sektionen in der Regel keine genügenden Anhaltspunkte für eine organische Grundlage boten. Der Umstand, dass dies auch bei den im Gefolge der Pneumothoraxtherapie beobachteten, gleichartigen Krankheitsbildern der Fall war, hat dann zur gleichen, ätiologischen Deutung der letzteren geführt. Hierbei wird noch dem eingeleiteten Gase die Rolle als mechanisch oder chemisch wirkender Fremdkörper zugesprochen. Zur Klärung dieser Frage sind verschiedene experimentelle Versuche angestellt worden, bei denen durch reizende Substanzen, Faradisieren, Kratzen, Einstechen usw. auf die Pleura eingewirkt wurde, um eine Reflexwirkung auszulösen. Es gelang wohl, gelegentlich durch besonders starke chemische Mittel epilepsieartige Anfälle hervorzurufen, im allgemeinen hatten jedoch diese Experimente nicht genügend Beweiskraft, um insbesondere die schweren nervösen Zufälle als Folgen gewöhnlicher Reizung der Pleura zu erklären.

Es sind daher in neuerer Zeit in Deutschland Stimmen laut geworden, die als Ursache derartiger schwerer Komplikationen nach Pneumothoraxoperationen oder sonstigen lungenchirurgischen Eingriffen eine Hirnembolie ansprechen, die anscheinend dadurch zustande kommt, dass Luft bzw. Gas hierbei in die Blutbahn gelangen und Verschluss von Hirnkapillaren bedingen. Besonders Brauer[1]) ist für diese Auffassung eingetreten, gibt allerdings zu, dass Pleurareflexe und Vagusreflexe immerhin zu gewissen Krankheitsbildern führen können. Er teilt selbst einen Fall mit, in dem zu kalter

[1]) Handbuch der Tuberkulose 1919, Bd. III, S. 170—250. Daselbst ausführliches Literaturverzeichnis.



Stickstoff vorübergehende, kollapsartige Erscheinungen auslöste und gibt einen weiteren Fall bekannt, wo es bei jedesmaliger Berührung der freigelegten Pleura costalis zu einem Stimmritzenkampf und Vasamotorenstörungen kam, lehnt es aber ab, von reflektorischem Tod und von reflektorisch bedingten, länger anhaltenden Lähmungen zu sprechen, die durch einen einfachen scharfen Nadelstich verursacht sein sollen. Wo auch nur Andeutungen von Herdsymptomen vorliegen, handelt es sich für ihn stets um eine Gasembolie.

Der Vorgang für das Zustandekommen einer Luft- bzw. Gasembolie im Gefolge einer Pneumothoraxoperation ist ein anderer, als er sonst für den Eintritt von Luft in die Blutbahn bekannt ist. Nach den früheren Beobachtungen erfolgte die Luftembolie in das Venensystem; besonders die eröffneten, grösseren, peripheren Venen bildeten die Eintrittspforte. Die Luft gelangte durch diese Blutadern zum rechten Herzen bzw. zur Lunge. Dies führte unter Umständen entweder zum Herztod infolge unmittelbarer Schädigungen der Herzkraft durch zu grosse Mengen in den rechten Ventrikel eingedrungener Luft mit Überblähung und Stillstand desselben, oder zum Lungentod durch Verstopfung der Lungenkapillaren. Eine weitere Passage von Luft durch diese Gefässe hindurch ins linke Herz und damit ins arterielle System einschl. Hirnarterien wurde grösstenteils geleugnet oder nur vereinzelt für möglich gehalten. Für den Durchgang von Luft durch den kleinen Kreislauf haben sich in neuerer Zeit auf Grund ihrer Experimente insbesondere Heller, Mager, von Schrötter[1]) ausgesprochen.

Auch unter den in der Literatur bekanntgegebenen Beobachtungen über Lufteintritt in Venen des grossen Kreislaufs sind zahlreiche, die dafür sprechen, dass hier ebenfalls eine Hirnembolie für den Charakter dieser Krankheitsbilder ursächlich in Betracht kommt, und nicht eine Verlegung des kleinen Kreislaufs durch zu grosse Luftmengen, wie man in den übrigen Fällen dieser Genese annehmen muss. Die Möglichkeit eines Durchtritts von Luft vom rechten Herzen durch die Lunge ins arterielle Gefässgebiet muss somit zugegeben werden.

Im Gegensatz zu der Luftembolie in das venöse System kommt für die auf hirnembolische Prozesse zurückzuführenden Krankheitserscheinungen im Gefolge der Pneumothoraxoperation eine solche in die arterielle Blutbahn mit Sicherheit ursächlich in Betracht. Dem Eindringen von Luft direkt in die Arterien steht allerdings naturgemäss der in denselben vorhandene Druck hindernd im Wege; der Eintritt erfolgt daher auch hier auf dem Umwege über die Venen, und zwar über die Lungenvenen. Die Luft gelangt von hier unmittelbar in das linke Herz und durch die Arterien zum Gehirn. Die Gefahr für das Zustandekommen einer Hirnembolie auf diesem Wege ist eine sehr grosse, da Luft von den Lungenvenen schnell aufgesaugt und auf dem kurzen Wege zum Herzen und Gehirn nicht oder kaum absobiert wird. Gelangt die in die arterielle Blutbahn eingedrungene Luft in die Koronararterien, so verlegt sie diese und

[1]) Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 32.



bewirkt dadurch unmittelbar Herzstillstand, oder sie bedingt bei Eintritt in die Hirnkapillaren den Verschluss dieser Gefässe und löst hierdurch Erscheinungen aus, die je nach der Art der hiervon befallenen Nervenzentren sowohl in der Mannigfaltigkeit wie Schwere der einzelnen Symptome klinisch verschieden sind. Es braucht somit eine Gasembolie im Gehirn nicht unbedingt einen tödlichen Ausgang zur Folge zu haben. Natürlich kann es auch zu Embolien in anderen Organen kommen, jedoch ergeben sich daraus nicht so unmittelbar bedrohliche Zustände, wie die geschilderten.

Die Embolie erfolgt dadurch, dass entweder Aussenluft durch die Nadel bei Öffnung derselben bzw. aus dem Instrumentarium durchtritt oder Gas bei der Anlegung und Füllung durch die Kanüle unmittelbar in eine Lungenvene gepresst bzw. von einem derartigen durch die Nadel verletzten Gefäss aufgesaugt wird.

Brauer hat noch auf einen anderen Modus für das Zustandekommen einer Luftembolie hingewiesen, insofern aus dem beim Einstich verletzten Lungengewebe Alveolarluft austritt und von einer gleichfalls durch die Nadel eröffneten Vene aspiriert wird. Dieser Vorgang ist, wie Wever[1]) glaubt, vielleicht der häufigste für das Zustandekommen einer Luftembolie und ist ja auch sonst bei der Lungentuberkulose bekannt, z. B. bei Kavernenbildungen, wenn ein Ast des Luftröhrensystems mit einer Lungenvene in Verbindung tritt.

Die Aspirationsgefahr ist in den Lungenvenen allgemein eine sehr hohe infolge der bei der Inspiration bedeutenden Druckerniedrigung im Lungeninnern und besonderen Strombeschleunigung in diesen Gefässen, sowie durch die Saugkraft des linken Ventrikels. Ferner kann es auch ohne unmittelbare Verletzung der Lunge durch die Nadel zur Embolie kommen, wenn durch zu grosse Druckerhöhung bei der Füllung oder instrumentell bzw. manuell bei der Anlegung Verwachsungen gewaltsam gelöst werden, da hierbei vielfach auch Lungengewebe einreisst und somit auf diese Weise der Aspiration von Luft oder Gas der Weg in die Blutbahn geöffnet wird.

Die Entstehung einer Luftembolie ist auch durch direkte Verletzung von Adhäsionen mit der Nadel möglich. Die Gefässbildungen in diesen Pleuraschwarten stellen Verbindungen zwischen den Gefässen der Lunge und der Thoraxwand, also zwischen kleinem und grossem Kreislauf, dar. Es fliesst somit ein Teil des venösen Blutes von hier in den Lungen-, der andere in den Körperkreislauf. Auf letzterem Wege mitgerissene Luft bzw. Gas passiert daher vor Eintritt in das arterielle System erst rechtes Herz und Lunge und bildet somit eine geringere Gefahr für das Zustandekommen einer Hirnembolie in Anbetracht der Möglichkeit einer Verteilung oder Absorption auf diesem langen Wege besonders bei der Passage durch die Lungen.

Brauer betont, dass nicht jede Lungenverletzung die Möglichkeit einer Luftembolie in sich schliesst, vielmehr eine Läsion gesunden Lungengewebes gefahrlos ist, insofern letzteres durch seine Elastizität in der Lage ist, eine Wunde sofort zu schliessen und somit die Verklebung zu fördern, die ausserdem noch durch den Kollaps der

[1]) Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 31.



Lungen, wie er durch das Einströmen des Gases in den Pleuraraum erfolgt, begünstigt wird. Wesentlich nachteiliger liegen die Verhältnisse jedoch dort, wo die Verletzung eines tuberkulös infiltrierten Gewebes stattfindet. Dieses ist starr, mangelt der Elastizität und kann infolgedessen nicht kollabieren, so dass die verletzte Gefässstelle sich nicht schliessen kann. Ausserdem ist dies Gewebe oft noch durch Verwachsungen fixiert, die zwischen den Pleurablättern bestehen, wodurch es einem Druck nicht nachgeben und der Nadel nicht ausweichen kann. Tuberkulös erkranktes Gewebe bietet daher besonders bei der Inspiration weitgehende Möglichkeiten für das Zustandekommen einer Luftembolie, sei es, dass Alveolarluft oder Gas bei einem noch dazu unter Druck stehenden Pneumothorax durch eine in diesem Gewebe eröffnete Lungenvene aufgesaugt wird.

Gelegentlich ist auch früher schon in der Literatur berichtet worden, dass bei plötzlichem Kollaps Lungentuberkulöser die Sektion in Kavernen lufthaltiges Blut und in Hirnarterien Luftblasen erkennen liess. In neurer Zeit hat u. a. Benecke[1]) einen Fall von Lungenabzessoperation mitgeteilt, bei dem sich sowohl in den Koronargefässen wie in den Blutbahnen des Gehirns, und zwar besonders in den basalen Arterien Luftbläschen fanden. Brauer und Hegler[2]) haben je einen Fall von operativ behandelter Bronchiektasie bzw. Lungengangrän veröffentlicht, wo die Sektion Luft in den Hirnkapillaren bzw. in den basalen Hirnarterien ergab. Wever gibt bekannt, dass sich während des Brennens mit dem Paquelin bei einer bronchiektatischen Kaverne plötzlich ein feines, zischendes Geräusch bemerkbar machte, und es zum Verfall des Patienten mit Bewusstlosigkeit, Verdrehung der Augen nach rechts, Nystagmus, Zuckungen kam. Hier gelang es Becker[3]) in vivo in den Arterien des Augenhintergrundes Luftbläschen zu beobachten, so dass die Arterien sich als silberglänzende weisse Stäbchen abhoben; die Papille war weissgrau. Bei der Sektion zeigten sich alle Verzweigungen der A. centralis retinae als feinste Silberfäden. In den Gehirngefässen fand sich gleichfalls Luft; besonders die Arterien an der Konvexität fielen als grauweisse Silberfäden auf. Auch grosse Gefässe der Basis waren noch lufthaltig.

Die Frage der Luftembolie ins Gehirn ist im Tierexperiment geprüft worden. Die Gegner weisen darauf hin, dass ein Eindringen von Luft in die Lunge von Tieren unter Druck ohne Erfolg war. Es handelte sich jedoch hier um Tiere mit gesunden Lungen, wo die Verhältnisse, wie oben angeführt, bei weitem günstiger liegen. Andere Beobachter konnten hingegen zeigen, dass nach Luftinjektionen in das arterielle System dieselben klinischen Erscheinungen auftraten, wie sie vom Menschen bekannt sind.

Dies wurde u. a. bestätigt durch Heller, Mager und von Schrötter, die ins linke Herz und Aorta Luft injizierten und in einigen Fällen Erscheinungen beobachteten, z. B. Manegebewegungen,

---

[1]) Beiträge zur Klink der Tuberkulose, Bd. 9.
[2]) s. Wever.
[3]) s. Wever.

Streckkrämpfe mit Lähmung der Extremitäten, Paraplegien, die nur als Folge einer Embolie ins Zentralnervensystem gedeutet werden konnten, sowie durch Wever, der in die Karotis Luft einliess, um die zerebrale Luftembolie zu prüfen. Bei den Versuchen Wevers konnte ausserdem Stargardt[1]), besonders bei Affen, sehr interessante und beweisende Beobachtungen durch Kontrolle des Augenhintergrundes anstellen. Fast augenblicklich nach der Injektion von Luft in die Karotis sah er zahllose Luftbläschen und kurze Luftsäulen durch die Netzhaut schiessen. Gleichzeitig verengten sich die Arterien stark und erschienen durch die in ihnen enthaltene Luft silberglänzend. Nach 1 bis 2 Minuten waren die Netzhautarterien vollkommen mit Luft gefüllt und die Papille schneeweiss. Bei der Papille waren nur die Venen sichtbar, da die silberglänzende Streifen bildenden Arterien sich von der weissen Papille kaum abhoben. Kurze Zeit darauf war der ganze Fundus von einem in sich zusammenhängenden Netz zierlicher, hellglänzender Streifen eingenommen, die von mit Luft gefüllten Arterien und feinsten Kapillaren der Netzhaut herrührten. Während bisher die Venen in ihrer Weite sich unverändert gezeigt hatten, trat jetzt (3—4 Minuten nach der Injektion) bei ihnen eine auffallende Erweiterung ein, die in ihrer Mitte einen hellen Reflex herrührend von Luft, die sich in allerfeinste Bläschen verteilt weiterbewegte, erkennen liess. Gleichzeitig mit Verbreiterung der Venen verschwand die Luft aus den Arterien und somit das silberglänzende Netz im Augenhintergrund. Nach 4 bis 5 Minuten waren die Gefässe sämtlich wieder normal. Nach Tötung der in extremis liegenden Tiere fand Wever die feinsten Gefässe der Hirnhäute fast ganz mit Luft gefüllt. Wever betont, dass nur geringe Mengen vereinzelter Luftbläschen injiziert wurden, um ein Leerpumpen des Herzens durch Ansammlung von Luftblasen in demselben zu verhindern, und weist mit Recht darauf hin, dass die Luftbläschen bei der schwierigen Passage durch die Kapillaren für kurze Zeit Störungen in der Ernährung des Gewebes hervorzurufen im Stande sind.

Die von Stargardt am Augenhintergrunde nachgewiesenen Veränderungen lassen zur Erhärtung der Diagnose besonders in Zweifelsfällen eine sofortige Kontrolle mit dem Augenspiegel angezeigt erscheinen. Nach der klinischen Beobachtung, dass Emboliekranke oft zuerst gerade über Sehstörungen klagen, liegt im Verein mit diesen Befunden die Vermutung nahe, dass eine arterielle Luftembolie sich mit Vorliebe anfangs im Augenhintergrund lokalisiert.

Spielmeyer[2]) untersuchte Gehirne, die ihm von Wever zugesandt waren und fand, dass kurz nach der Injektion grössere Gewebsstörungen noch nicht vorhanden sind, sondern diese vielmehr in dieser Zeit nur durch spezifische, neurohistologische Methoden dargestellt werden können, und zwar auch nur dann, wenn der Mensch erst mehrere Stunden (etwa 6 bis 8) nach der Luftembolie gestorben ist. Erst nach 3 bis 5 Tagen waren auffallende Veränderungen, bestehend in schwerer Proliferation der Gliazellen an Stelle

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 28.
[2]) Deutscher Kongress f. innere Medizin, Wiesbaden 1913.

der erkrankten Nervenzellen nachweisbar, die in der Regel auf kleine multiple Bezirke beschränkt waren. Erweichungen, Blutungen, Nekrosen, waren nirgends nachweisbar. Nach 12 Tagen war der Zellausfall wieder paralysiert.

Sehr charakteristisch für die Diagnose Luftembolie sind nach Brauer[1]) noch Symptome, die die Luft beim Durchpassieren durch die Gefässe der Haut, besonders an hochgelegenen Stellen, verursacht. Diese kennzeichnen sich als fleckige Anämien, abwechselnd mit tief zyanotischen Flecken bzw. umschriebenen, wandelnden Hyperämien in der Haut, so dass man die Luft förmlich durch das Kapillargebiet der Haut durchtreten sieht. Diese Marmorierung der Haut ist in einem Falle von Stickstoffembolie durch Zink[2]) am rechten Vorderarm gleichfalls beobachtet worden; er lässt jedoch dahingestellt, ob es sich hier um eine Verlegung der Hautvenen oder vasomotorische Störung im Zentralnervensystem handelt.

Die Untersuchungsresultate von Stargardt, Wever und Spielmeyer geben auch Aufschluss darüber, warum bei Sektionen in der Regel makroskopisch kein Befund erhoben wurde und somit die Erkennung der Ätiologie der Krankheitserscheinungen lange Zeit im Unklaren bleiben konnte. Man wird Luft in Hirnarterien nur bei den Tieren finden, die unmittelbar nach der Lufteinblasung ins Blut getötet sind, und entsprechend beim Menschen nur, wenn er plötzlich nach einer Luftembolie gestorben ist; hat aber das Herz noch einige Zeit nach einer Luftembolie gearbeitet, so dürften die Luftbläschen durch die Gefässe inzwischen hindurchgewandert sein. Fehlt dieser makroskopische Befund, so wird die pathologisch-anatomische Diagnose noch dadurch erschwert, dass während der ersten Tage nach einer Luftembolie Veränderungen im Gehirn nur durch spezielle Untersuchungsmethoden sich erkennen lassen, und zwar nur, wenn in diesem Falle der Mensch die Luftembolie um mehrere Stunden überlebt hat.

Die Beobachtungsergebnisse von Stargardt am Auge zeigen, dass im Augenblicke des Lufteintritts in die Arterien diese sich beträchtlich verengen und somit Gefässe mit kleinem Volumen schon durch winzige Gasmengen verlegt werden können. Die Befunde im Augenhintergrunde gestatten entsprechende Schlüsse auf das Verhalten von Luftembolien in anderen Organen, so auch im Gehirn. Die Luft verweilt in den verstopften Kapillaren mehrere Minuten. Diese Zeit dürfte bei den Hirngefässen bereits ausreichen, um Schädigungen in der Ernährung der sehr empfindlichen Hirnsubstanz herbeizuführen. Je nach der Höhe der funktionellen oder gar lebenswichtigen Bedeutung der betroffenen Teile werden hierdurch nach Art und Schwere verschiedene Erscheinungen hervorgerufen. Es genügt also unter Umständen schon eine sehr winzige Gasmenge zur Auslösung bedrohlicher Symptome. Ausschlaggebend ist nur, welche Teile im Gehirn von einem Verschluss der zuführenden Gefässe betroffen und somit durch mangelhafte Ernährung und wie lange geschädigt werden. Es ist also nicht erforderlich, dass eine Hirn-

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 25.
[2]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 23.



embolie stets unter Zurücklassung schwerer, dauernder Schädigungen verläuft und immer ausgesprochene Herdsymptome zur Folge haben muss. Eine Verstopfung der Kranzgefässe am Herzen hingegen muss nach der endständigen Beschaffenheit dieser Gefässe, die auch keinerlei besondere Anastomosen haben, zum sofortigen Herzstillstand führen. Selbst die allerkleinste Gasmenge wird hier stets gefährlich sein. Allgemein ist beim Eintritt von Luft in den Blutkreislauf bestimmend, wohin gerade die Luft getragen wird und in welchem Teil des Organismus sie sich einige Zeit festsetzt. Gelangt die Luft nicht nach dem Gehirn oder den Koronargefässen, so kann sie sich in dem ausgedehnten Gefässgebiet des Körpers verlieren, wobei selbst grössere Gasmengen ohne besondere Störungen den Blutkreislauf durchpassieren können.

Durch die Ergebnisse der neueren Tierexperimente und Beobachtungen am Menschen dürfte erwiesen sein, dass Hirnembolien durch Luft oder Gas ausgelöst werden und dann derartige Krankheitsbilder zur Folge haben können, wie sie bei Pneumothoraxoperationen gelegentlich auftreten und früher schon bei Pleurapunktionen und Empyemspülungen, wie bei der Lungenchirurgie überhaupt, beobachtet worden sind. Eine derartige Ätiologie kommt nicht allein dort in Betracht, wo sich Herdsymptome als Zeichen einer Läsion ganz bestimmter Stellen des Gehirns darbieten, sondern auch bei Anzeichen allgemeinerer Natur als Folge mehr diffus auf das Gehirn einwirkender Schädigungen. So zeigen auch die Tierversuche Wevers, dass es bei Gasembolien nicht regelmässig zu ausgesprochenen Herdsymptomen kommt. Hierfür sind nach Brauer auch jene leichten Fälle Belege, die durch blutigen Auswurf auf eine Verletzung der Lunge und Embolie hinweisen. Es sind Bilder, wie sie auch sonst von Hirnembolien, die von Venenthromben herrühren (z. B. bei Sepsis, Herzfehlern, Atheromathose), bekannt sind. Entsprechend ist daran zu denken, dass auch einmal Lungenvenenthromben im Vorliegenden die Ursachen für derartige Zufälle sein können. Gelegentlich dürften sich auch klinische Symptome bei Exsudatpunktionen wie bei künstlichem Pneumothorax als Folgen verhältnismässig plötzlicher intrathorakaler Druckänderungen aufklären. In ersteren Fällen ist dies durch zu ausgiebigen bzw. zu raschen Abfluss von Flüssigkeit bedingt, wodurch Blutleere im Gehirn, Krämpfe, Kollapserscheinungen usw. resultieren können. Entsprechend kann beim Pneumothorax zu lange und zu schnell eingeströmtes Gas, das womöglich noch einen erheblichen Überdruck im Thorax verursacht, zu plötzlicher Störung der Druck- und Lageverhältnisse im Brustkorb führen. Hierdurch wird der Blutkreislauf behindert, wodurch wiederum Thrombenbildung und Embolien gefördert werden, und ferner die Atmung erschwert, insbesondere wenn starke Verdrängung die Funktion der hierdurch in ihrer Atmungsfläche eingeschränkten anderen Lunge beeinträchtigt. Bei diesen mechanisch bedingten Vorgängen ist zu berücksichtigen, dass das Mediastinum stellenweise an sich schon nachgiebig ist und gegenüber einem intrathorakalen Druck bei Lösung von Verwachsungen plötzlich stärker ausweichen kann. Jede Beeinträchtigung der Tätigkeit des Herzens und der Lunge wird aber gerade bei einem Phthi-



siker, der an sich schon unter der Schwäche dieser Organe leidet, mannigfache Beschwerden auslösen. Dyspnoe ohne weitere Begleiterscheinungen tritt häufig auf, ist aber dann harmlos und natürliche Folge einer Beschränkung der Tätigkeit der komprimierten Lunge.

Reflexvorgänge, wie sie auch Brauer schildert, werden bei manchen Anfällen, besonders leichterer Art, als auslösendes Moment für eine Weiterwirkung auf Vasomotoren und Zirkulation zuweilen nicht von der Hand zu weisen sein, vornehmlich dann, wenn bei derselben Person bei jedem erneuten Eingriff sich die gleichen Erscheinungen wiederholen oder es sich um hysterische oder nervöse Personen handelt, deren labiles Nervensystem allgemein auf Einflüsse verschiedenster Art leichter reagiert. Übrigens neigen schwächliche Personen, wie sie ja hier ausschliesslich in Betracht kommen, an sich schon bei Operationen zu Ohnmachten. Derartige, nicht bedrohliche Anzeichen von Kollaps oder psychischer Alteration werden in der Regel schnell vorübergehen und rasche Erholung zur Folge haben. Eine gelegentliche Schockwirkung muss also zugegeben werden, sie wird aber stets in leichter Form sich bemerkbar machen. Ein einfacher Reflex durch einen Nadelstich ist nicht imstande, herdweise Schädigungen der Nervensubstanz im Gehirn oder schwere, langandauernde, stürmische Erscheinungen, womöglich mit letalem Ausgang, auszulösen, ebensowenig, wie dies von Reflexen seitens anderer Organe bekannt ist.

Es ist vorgeschlagen worden, beim Vorhandensein eines Pleuraexsudates das Gas durch dieses hindurch einzuleiten, in der Annahme, dass hierbei die Gefahr einer Verletzung der Lunge und somit einer Embolie, in Fortfall kommt. Einen sicheren Schutz gewährt aber diese Massnahme keineswegs. wie schon die bösen Zufälle bei Pleurapunktionen bewiesen haben. Strangförmige, querverlaufende Adhäsionen sind oft im Exsudat versteckt und können zusammen mit Schrumpfungsvorgängen, die sich bei Exsudaten vielfach finden, auf Lage und Form der Lunge einwirken, was im Röntgenbilde gegenüber der Flüssigkeit nicht hinreichend differenziert werden kann. Brauer empfiehlt daher, zwischen Probepunktion und Einblasung die Lage der Nadel nicht zu verändern, um so zu vermeiden, dass die Nadel bei erneutem Einstich zwecks Einblasung in Lunge und Verwachsungen gerät.

Eine gelegentliche Schockwirkung wird sich stets sofort, aber nie erst einige Zeit nach dem Eingriff geltend machen. Wie die Experimente von Brauer-Wever beweisen, treten Herdsymptome nicht immer unmittelbar nach der Einblasung, sondern z. T. erst nach Stunden oder in Schüben ein. Eine verletzte Vene kann durch Körperbewegungen, starkes Husten, tiefe Einatmungen plötzlich wieder zum Klaffen kommen und dann Gas oder Luft aufsaugen. Beim kranken Menschen wird dies noch dadurch begünstigt, dass die Schlussfähigkeit dieser Gefässe im infiltrierten Gewebe, wie oben ausgeführt, wesentlich herabgesetzt ist. Auch ein erhöhter positiver Druck im Thorax fördert die spätere Aspiration. Brauer erklärt auch eine Spätembolie dadurch, dass sich Luft im Herzen zwischen den Trabekeln und hinter Klappenwülsten gelegentlich fängt und erst

mit einer der späteren Herzrevolutionen vorwärts getrieben wird. Teilweise sieht er die Ursache für ein schubweises Auftreten der Symptome auch in der rein zufälligen Art der betreffenden lokalen Zirkulationsunterbrechung.

Wie ohne weiteres ersichtlich ist, besteht die grösste Gefahr für eine Verletzung der Lunge und damit für eine Gasembolie, bei der Stichmethode. Eine Verletzung der Pleura pulmonalis ist bei dieser Methode, besonders bei der Erstanlegung, kaum zu vermeiden und wird durch das Tappen der Nadel im Dunkeln gefördert, zumal wenn pleuritische Verwachsungen bestehen, die die Lunge am Ausweichen verhindern. Dementsprechend fällt die grösste Zahl aller Zufälle der Stichmethode zur Last, während bei Anwendung der Schnittmethode ganz erheblich seltener Störungen auftreten. Es ist daher für die Erstanlegung des Pneumothorax besonders in zweifelhaften Fällen, wenn Verwachsungen resp. Verziehungen anzunehmen sind, die Schnittmethode vorzuziehen, die durch Freilegung der kostalen Pleura die Besichtigung derselben sowie Prüfung ihrer Verschieblichkeit und die vorsichtige Einführung der Nadel unter den Augen gestattet. Ist erst einmal eine Gasblase gesetzt, so sind die Gefahren der Stichmethode vermindert, vorausgesetzt, dass man mit leichter Hand arbeitet, durch Röntgenuntersuchung und Manometerbetrachtung stets Kontrolle übt und auch die sonstigen physikalischen Untersuchungsmethoden bei der Wahl der Einstichstelle für die Nachfüllungen zu Rate zieht.

Zur Vermeidung einer Embolie wird der Patient durch ein Narkotikum vorbereitet, so dass er ruhig liegt und Husten sowie angestrengte Atmung ausgeschaltet werden. Der Kopf wird tief, der Brustkorb hingegen durch ein untergeschobenes Kissen hochgelagert, so dass die für die Anlegung des Pneumothorax ausgewählte Brusthälfte die höchste Stelle des Körpers bildet und der natürliche Auftrieb von Luft und Gas nach oben ausgenutzt wird, wodurch die sich an der Einstichstelle ansammelnde Luft die Lunge von der Nadelspitze abdrängt. Der Apparat soll keine Luft enthalten, die Nadel möglichst dünn sein. Jedes brüske Vordringen in den Pleuraraum muss vermieden werden. Es ist vorgeschlagen worden, das Instrument, das je stumpfer desto eher eine Verletzung der Lunge vermeidet, möglichst schräg über eine Rippe hinweg einzuführen, damit es so mehr über die Lungenoberfläche hingleitet. Für die Stichmethode, die ja in erster Linie die Möglichkeit einer Embolie in sich schliesst, sind verschiedene Nadeln empfohlen worden, u. a. auch rund geschliffene und stumpfe mit seitlicher Öffnung. Saugmann[1]) glaubt von der seinigen, dass die Gefahr des Einsaugens von Aussenluft durch die Nadel, z. B. beim Herausziehen des Mandrin, am besten vermieden wird. Der Anwendung stumpfer Nadeln bei der Stichmethode steht störend im Wege, dass sie mit grosser Gewalt eingeführt werden müssen, wobei eine Verletzung der Lungen kaum zu umgehen ist. Es ist daher beim Gebrauch derartiger Nadeln eine vorherige Durchtrennung oder Schlitzung der Haut erforderlich, da diese in erster Linie der Einführung Widerstand entgegensetzt,

[1]) Beiträge zur Klinik der Tub. Bd. 31.



während Unterhautzellgewebe und Muskulatur in der Regel ohne wesentliche Schwierigkeiten durchstossen werden. Aber auch eine stumpfe Nadel kann trotzdem leicht in erweichtes Lungengewebe oder frische Verwachsungen eindringen.

Deneke[1]) empfiehlt, die erste Einblasung mit einer kleinen Menge von reinem Sauerstoff (10 bis 20 ccm) zu beginnen. Treten hierbei Schwankungen des Manometers ein, so lässt er noch 50 bis 100 ccm ein, um die Druckverhältnisse besser überblicken zu können. Erweist sich die Pleura auf Grund der Ausschläge des Manometers als frei, dann erst wird Stickstoff eingeblasen. Deneke knüpft hierbei an Versuche von Gärtner[2]) und Stürtz[3]) an, nach denen ein Eindringen kleiner Mengen Sauerstoff unter geringem Druck in die Blutbahn völlig harmlos ist. Dies Gas wird von Blut und Gewebe gierig absorbiert, während für Stickstoff keine Affinitäten sind. Brauer[4]) und Wever betonen hierzu, dass es für die Entstehung einer Gasembolie gleichgültig ist, ob Sauerstoff oder Stickstoff eingeblasen werden, da lediglich das mechanische Moment eine Rolle spielt, eine kleine Gasmenge zur Hirnembolie genügt und schliesslich in dem sauerstoffreichen Blut der Lungenvenen und des arteriellen Systems nur sehr wenig Sauerstoff absorbiert wird. Brauer schlägt vor, anfangs anstatt Gas vielleicht körperwarme physiologische Kochsalzlösung zu verwenden. Hierdurch ist die Gefahr der Stichmethode wohl geringer, aber die Aspirationsmöglichkeit auch nicht vollkommen ausgeschlossen. Im allgemeinen scheint jedoch eine vorsichtige Probeeinblasung von Sauerstoff, besonders dort, wo sich Verwachsungen finden und die Druckverhältnisse noch nicht hinreichend klar sind, gewisse Sicherheiten zu bieten. Man wird daher Sauerstoff als Probegas nicht nur bei der Erstanlegung verwenden, besonders bei Wahl der Stichmethode, sondern auch bei Nachfüllungen, wenn sich Schwierigkeiten bieten, die zuweilen infolge neugebildeter Adhäsionen und Schwarten nicht ausbleiben. Die Möglichkeit einer mechanischen Verlegung der Kapillaren auch durch O_2 besteht allerdings, jedoch kann während des Stillstandes der Zirkulation Sauerstoff hierselbst an die Gewebe abgegeben und somit wenigstens teilweise absorbiert werden, so dass er immerhin schneller als N aus dem Blute verschwindet und die durch den Gefässverschluss ausgelösten Erscheinungen eher abklingen. Giesemann[5]), der in diesem Sinne Stellung nimmt, will dies auch bei einem Fall bestätigt gefunden haben. Das gleiche mechanische Moment kommt auch gegenüber anderen Gasen in Betracht; ausserdem ist noch zu beachten, dass sie teilweise zu schnell von der Pleura aufgesaugt werden und teilweise im Blute nicht unschädlich sind.

Ein Mittel, das den Eintritt von Alveolarluft in eine verletzte Vene verhindert, besitzen wir nicht.

[1]) Zeitschr. f. ärztliche Fortbildung 1911 Nr. 18.
[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1902.
[3]) Zeitschr. f. diät. und physikal. Therapie 1903/04.
[4]) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1912 Bd. 45. - Deutscher Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1913.
[5]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 38.

Die strengste Beachtung ist während des Eingriffs dem Manometer zuzuwenden. Eine Füllung darf nur erfolgen, wenn deutliche, und zwar negative Schwankungen desselben auf einen freien Pleuraraum hinweisen. Je grösser hierbei die Atemaplitude ist, um so wahrscheinlicher ist mit dem Vorliegen eines grösseren freien Spaltes zu rechnen. Auch während des Einlaufens des Gases müssen die Druckverhältnisse durch Manometerbeobachtung dauernd kontrolliert werden. Bei ausgiebigerem, freiem Pleuraraum steigen die Druckwerte proportional der eingelassenen Gasmenge; gleichzeitig wird die Amplitude kleiner. Ist der Raum durch Verwachsungen mehr eingeengt, abgesackt, so erfolgt der Anstieg des Druckes schneller, als im Verhältnis zu dem eingefüllten Gasquantum steht. Je steiler die Druckkurve, um so kleiner der Pleuraspalt (Zinn)[1]. Ein plötzlicher steiler Anstieg nach bisher normalen Schwankungen deutet an, dass die Nadel nicht mehr im freien Raum, sondern im Gewebe ist, sei es Verwachsungen oder Lungengewebe. Dieser steile Ausschlag des Manometers ist stets ein Warnungszeichen von schwerwiegender Bedeutung. Ist die Nadel in Lungengewebe eingedrungen, so bewegen sich die Schwankungen im Manometer um 0 herum; beim Anhalten des Atems stellt sich bei gleichzeitig offener Stimmritze das Manometer auf 0 ein.

Hohe Druckwerte müssen allgemein vermieden werden, da sie nicht nur Schockwirkung auslösen sondern auch den Eintritt einer Gasembolie fördern können, indem unter Druck stehendes Gas von einer verletzten Vene in den Verwachsungen oder der Lunge gierig aufgesaugt wird.

Eine sehr wertvolle Unterstützung zur Vermeidung einer Embolie bietet bei der Kollapsbehandlung die radioskopische Untersuchung, insofern sie ermöglicht, eine herdfreie Stelle im Lungengewebe zu bestimmen und hiernach die Einstichstelle für die Erstanlegung zu wählen, ferner später über die Lage der kollabierten Lunge sowie der gesetzten Gasblase Auskunft gibt und somit das Einführen der Nadel ohne Verletzung der Lunge erleichtert. Jeder Füllung muss daher eine Röntgenuntersuchung vorausgehen. Allerdings lässt die Durchleuchtung zuweilen in Stich und feine Verwachsungen und Lungenzungen nicht immer mit Sicherheit erkennen.

Daneben wird man bei der jedesmaligen Wahl der Einstichstelle auch auf die sonst hier geübten physikalischen Untersuchungsmethoden zurückgreifen.

Jede plötzliche oder anstrengende Bewegung und forcierte Atmung muss während der Füllung vermieden werden; auch hinterher ist noch körperliche Ruhe eventuell sogar im Bett für einige Zeit geboten.

Aus den Ergebnissen der klinischen und experimentellen Untersuchungen ergibt sich, dass bei eingetretener Embolie die Stärkung der Herzkraft im Vordergrund des therapeutischen Handelns steht, um durch energische Anregung des Herzmuskels eine schnellere Passage

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 33.



des Blutes durch die verlegten Kapillaren zu bewirken und damit auch die Luftblasen schneller hindurchzutreiben. Bei einer Verstopfung der Koronararterien dürfte allerdings auch diese Therapie ebenso wie Faradisieren usw. erfolglos sein. Saugmann warnt vor künstlicher Atmung, da hierdurch nur noch mehr Luft in die Gefässe gepresst wird; höchstens könnte man versuchen, durch rhythmisches Hervorziehen der Zunge, Einblasungen von Sauerstoff und Faradisieren des N. phrenicus die Respiration zu fördern. Sehr wertvoll dürfte eine Anregung von Neumann[1]) sein, der unter Hinweis auf die Versuche von Cow die intravenöse Anwendung von Adrenalin empfiehlt. Neben Anregung der Kontraktionen des Herzens sollen sich hierbei Koronararterien und Gehirnarterien erweitern, so dass ein stärkerer Blutstrom zu diesen Gefässen fliesst und es zu einem Ausgleich in der Blutverteilung zwischen den Gefässen im Splanchnikusgebiet und denjenigen im Gehirn kommt. Die erweiternde Wirkung auf diese Arterien, die nach den Versuchen von Stargardt unter der Einwirkung der in ihnen angesammelten Luft stark verengt sind, begünstigt ausserdem das schnellere Durchpassieren der mit den Luftbläschen durchsetzten Blutmengen.

Einen grossen Aderlass (500 ccm) empfiehlt Jessen[2]) in der Annahme, dass im venösen Kreislauf vorhandene Gasblasen auf diese Weise herausbefördert und im arteriellen Teil befindliche durch das Absinken des Druckes im venösen Teil rascher durch das Kapillargebiet gedrückt werden.

Ich möchte anschliessend über 2 Todesfälle berichten, die auf der hiesigen Krankenabteilung bei künstlichem Pneumothorax sich ereignet haben und deren Veröffentlichung durch den Krieg verzögert worden ist.

1. A. Z., Hausdiener, 36 Jahre, Aufnahme am 3. Februar 1913.

Vorgeschichte: Erblich belastet. Als Kind Masern. Seit 2 Jahren an allgemeiner Mattigkeit, Nachtschweissen, Husten und Auswurf leidend. Ärztlich Lungenspitzenkatarrh festgestellt. April 1911 bis September 1911 in Beelitz eine Tuberkulinkur durchgemacht. Bald nach Entlassung Wiederauftreten der alten Beschwerden. 9. April 1912 Blutsturz, 18. September 1912 erneute Aufnahme in Beelitz und am 22. Januar 1913 nach hier überwiesen.

Befund: Grosser, kräftiger Mann, ohne Ödeme, Exantheme und Drüsenschwellungen, Brustkorb normal konfiguriert, starr. Über den Lungen hinten rechts bis zur Spina Dämpfung, von da abwärts bis zum Angulus scapulae starke Schallverkürzung. Im Bereich der Dämpfung, besonders über der Spitze grossblasige, über den unteren Partien mittelgrossblasige Rasselgeräusche. Nirgends Bronchialatmen. Rechts vorn über dem Schlüsselbein Dämpfung und grossblasige, klingende Geräusche. Bis zur 4. Rippe abwärts Schallverkürzung. In der linken Unterschlüsselbeingrube verschärftes Atmen, sonst linke Lunge anscheinend frei. Herz, Leib und Temperatur o. B.

30. I. 13: Da Patient trotz wiederholter Heilstättenbehandlung und einer Tuberkulinkur nicht gebessert ist, so wird er, besonders auch auf Grund des Lungenbefundes — die linke Seite praktisch nicht, die rechte ziemlich stark befallen — für Anlegung eines Pneumothorax für geeignet gehalten. Erstanlegung nach Stichmethode im 3. ICR. rechts seitlich.

[1]) Zeitschrift f. Tuberkulose Bd. 25.
[2]) Würzburger Abhandlungen Bd. 11.



Einfüllung von Stickstoff.

Füllung	Manometer-Druck
0	— 1 — 2
bis 100 ccm	— 4 — 0
„ 200 „	— 5 + 1
„ 350 „	— 6 + 2
„ 400 „	— 4 + 3
„ 500 „	— 2 + 2
„ 600 „	— 3 + 2
„ 700 „	— 2 + 2
„ 800 „	— 3 + 2
„ 900 „	— 2 + 2
„ 1000 „	— 2 + 2

Durchleuchtung ergibt das Vorhandensein einer ausgedehnten Blase längs der Wand des Brustkorbes.

3. II. 13: 1. Nachfüllung. Einstichstelle: 4. ICR. vordere Axillarlinie rechts. Anfangsdruck: — 1 + 1. Während des Einlassens der ersten 100 ccm äussert Patient plötzlich starkes Schwächegefühl, Unwohlsein, Schwindel und Angstgefühl. Kollabierte Gesichtszüge. Puls und Herzaktion gut und nicht beschleunigt. Nach einem kurzen Erregungszustand Eintritt von Benommenheit. Vollkommene linksseitige Hemiplegie. Kein Babinsky. Konjugierte Deviation. Blickrichtung nach rechts. Rückgang aller Erscheinungen nach einer halben Stunde. Bewegungsfähigkeit im Fazialisgebiet, Arm und Bein zurückgekehrt. Gutes Allgemeinbefinden.

6. II. 13:

Nachfüllung	Druck
0	— 10 0
bis 100 ccm	— 7 — 2
„ 200 „	— 4 — 0
„ 300 „	— 4 + 2
„ 400 „	— 5 0
„ 500 „	— 3 + 2
„ 600 „	— 3 + 2

Einstichstelle: 3. ICR. zwischen Skapula und Axillarlinie. Nadel gelangt gut in den Pleuraraum. Keine Komplikationen.

Radioskopisch ergibt sich, dass abgesehen von einer kleinen wandständigen Blase das Gas sich überwiegend zwischen Mittel- und Unterlappen angesammelt hat.

12 I. 13: 3. Nachfüllung. Es wurden 800 ccm bei Anfangsdruck von — 3 — 1 und Enddruck 0 + 2 eingefüllt.

17. II. 13 bis 6. III. 13: 4 Nachfüllungen mit 5—6tägigen Pausen. Es wurden wechselnd 500—600 ccm eingefüllt bei guten Manometerschwankungen, die sich zwischen — 1 — 6 Anfangsdruck und bei der letzten Füllung zwischen + 2 + 5 Enddruck bewegten, während bei den anderen Nachfüllungen der Enddruck — 2 + 2 durchschnittlich betrug.

Der Pneumothorax am Rande hat sich vergrössert; Gasansammlung zwischen den Lappen unverändert.

14. III. 13: 7. Nachfüllung bis 400 ccm N. mit Anfangsdruck — 9 — 1 und Enddruck — 2 + 2. Wohlbefinden; wenig Husten und Auswurf.

27. III. 13: 8. Nachfüllung bis 600 ccm N. Anfangsdruck — 8 — 2, Enddruck — 2 + 2, gutes Aussehen, geringe Schmerzen auf der Pneumothoraxseite. Viel Husten, wenig Auswurf, Appetit gut.

Klinisch deutlich nachweisbarer Pneumothorax rechts. Über der linken Lungenspitze, besonders nach dem Anhusten, ziemlich reichlich Rasselgeräusche.

28. III. 13 bis 17. IV. 13: 2 Nachfüllungen je 400 ccm N. mit Anfangsdruck — 5 — 3 und Enddruck — 2 + 0. Klagen über Husten und Auswurf. In der Zeit des Aufenthaltes hierselbst 5 kg abgenommen. Zeitweilig Schmerzen auf der rechten Brustseite.

Lunge: Starke Wölbung des Thorax auf der rechten Hälfte, besonders in den unteren Teilen; daselbst sehr geringe Atmung. Hinten rechts vom 7. Brustwirbel abwärts deutliche Tympanie. Oberhalb der Spina Schallverkürzung. Über der ganzen rechten Seite sehr lautes amphorisches Atmen mit lauten, klingenden Geräuschen in den oberen Teilen. Links etwas verschärftes Atmen im Bereich des Oberlappens.



Mittellappen und auch untere Teile des Oberlappens sind erheblich kollabiert, während Spitze und der grössere Teil des letzteren noch vollkommen entfaltet sind.

24. IV. 13: 11. Nachfüllung: 400 ccm — 7 — 1 bis + 1 + 5.

8. V. 13: 12. Nachfüllung: 400 ccm — 2 — 0 bis + 6 + 9. Schmierseifenkur; gutes Allgemeinbefinden.

26. V. 13: 13. Nachfüllung	Druck
0	— 2 + 4
bis 100 ccm	+ 3 + 7
„ 200 „	+ 6 + 10

9. VI. 13: 14. Nachfüllung	Druck
0	— 4 + 3
bis 100 ccm	+ 2 + 7
„ 200 „	+ 6 + 10
„ 300 „	+ 13 + 18

Der Oberlappen ist inzwischen gleichfalls mehr kollabiert, aber die oberen Teile sind nicht komprimiert; auch sonst zeigen sich im Bereich des Oberlappens adhärente Stellen.

23. VI. 13: 15. Nachfüllung	Druck
0	— 6 + 2
bis 100 ccm	— 2 + 5
„ 200 „	+ 6 + 9

Gutes Allgemeinbefinden, gelegentlich heftige Schmerzen in der Oberbauchgegend (Cholelithiasis?). P. will anfangen zu arbeiten.

10. VII. 13: 16. Füllung	Druck
0	— 5 — 2
bis 100 ccm	— 2 — 1
„ 200 „	+ 2 + 34
„ 300 „	+ 6 + 7
„ 400 „	+ 9 + 11

17. VII. 13: Ablassen eines Exsudates, das etwas getrübt ist (900 ccm).

Dann 18. Nachfüllung	Druck
0	— 8 0
bis 100 ccm	7 + 1
„ 200 „	— 8 + 2
„ 300 „	— 4 + 3
„ 400 „	— 5 + 4

29. VII. 13 bis 6. XI. 13: Nachfüllung 18—23. Eingelassen wurden 200 bis 400 ccm N. bei durchschnittlichem Anfangsdruck — 7 — 2 und Enddruck + 2 + 6. Wohlbefinden. Arbeitsfähig. Lunge gut komprimiert. Über der ganzen rechten Lunge gutes Pneumothoraxatmen.

29. XII. 13: Nachfüllung 19 und 21. 300 und 400 ccm N. Anfangsdruck — 6 — 6. Enddruck — 1 + 5.

Morgens wenig Husten und Auswurf, Allgemeinbefinden gut. Rechte Lunge ruhig gestellt, hinten kein Atemgeräusch, vorn und an der Seite typisches Pneumothoraxatmen. Kleines Exsudat. Das Herz etwas um die Längsachse gedreht; keine deutliche Verlagerung. Töne rein.

Obere Teile des Oberlappens noch immer entfaltet. Die photographische Platte zeigt auch zwischen 2.—4. Rippe stellenweise zartes Lungengewebe im Gebiet des Pneumothorax.

12. I. 14: Gutes Allgemeinbefinden. Leichtes Ziehen der rechten Seite, rechte Brusthälfte vorgewölbt, steht bei der Atmung fast still. Atemgeräusch fast aufgehoben; v. o., h. o. und h. u. deutliches amphorisches Atmen. Einzelne Rasselgeräusche im 4. ICR. in der vorderen Axillarlinie und hinten in entsprechender Höhe. Befund spricht für einen guten Lungenkollaps bis auf eine Adhäsionsstelle.

12. I. 14: 21. Füllung	Druck
0	— 3 + 1
bis 100 ccm	0 + 2
„ 200 „	+ 1 + 3

9. II. 14 und 23. II. 14: 22. und 23. Füllung. Es wurden jedesmal 400 ccm N. eingelassen mit Anfangsdruck — 4 und Enddruck + 3 + $5^1/_2$ bzw. + 6. Wohlbefinden, vollkommener Lungenkollaps, amphorisches Atmen vorn und hinten über dem oberen Teil.

12. III. 14: 24. Nachfüllung. 400 ccm N. Anfangsdruck — 4 — 6, Enddruck + 4 + 8. Einstich hintere Axillarlinie in der Höhe des Angulus scapulae.

30. III. 14: Z. fühlt sich sehr wohl. Keine Beschwerden. Sehr wenig Auswurf. Einstich zwischen vorderer und mittlerer Axillarlinie im 5. ICR.

Füllung	Druck
0	— 3 — 1
bis 100 ccm	— 2 + 1
„ 200 „	+ 0 + 1
„ 300 „	+ 1 + 1
„ 400 „	+ 5 + 3
„ 450 „	+ $4^1/_2$ + $6^1/_2$

Während der Füllung nicht das geringste Druckgefühl. Nach Herausnahme des Troikarts zuerst Wohlbefinden, plötzlich aber lauter Aufschrei: „Es fängt wieder ebenso an, wie das erste Mal." Im selben Augenblick bewusstlos, Puls ganz klein, Atemstillstand. Äusserste Verzerrung der Gesichtszüge. Mund nach rechts verzogen. Augen stehen starr nach rechts oben. Hochgradige Zyanose. Nach einigen Sekunden Wiedereinsetzen der Atmung. Sofort Kampfer, Koffein und Senfteig aufs Herz. Aderlass (200 ccm). Durch Einstich in die rechte Pleura wird Stickstoff bis zum Ausgleich des Überdrucks herausgelassen.

Atmung nach einigen Minuten ruhiger. Gesichtszüge glätten sich. Zeichen der Halbseitenlähmung des Fazialisgebietes lassen wieder nach, Augen treten wieder in die Mitte, Pupillen- und Kornealreflexe nicht auszulösen. Jetzt hochgradige Zyanose der Hände und Brust. Einige Bewegungen der Arme. Kampfer, Koffein weiter. Atemtypus nach Cheyne-Stockes. Patient bleibt bewusstlos. Zeichen von Extremitäten-Lähmung nicht sicher vorhanden. Reflexe lebhaft. Kein Babinsky.

Noch nach 5 Stunden (2 Uhr mittags) Bewusstlosigkeit. Puls unter Exzitantien und Sauerstoffinhalation gut, kräftig und regelmässig. Atmung ruhig. Augen stehen nach links oben. Pupillen klein, reagieren nicht.

Nachmittags: Von Zeit zu Zeit (erst seltener, später in etwa 10 Minuten langen Pausen) klonische Zuckungen der rechten Extremitäten. Benommenheit dauert weiter an. Puls und Herzkraft unter Kampfer, Koffein, Senfteig, kalten und warmen Umschlägen, Sauerstoff einigermassen gut und kräftig, lassen gegen Abend zusehends nach.

In der Nacht keine Veränderung. Zuckungen werden häufiger. Gegen Morgen Abnahme der Herzkraft. Exitus.

Sektionsbefund (20 Stunden nach dem Exitus): R. Hirnhemisphäre weicher als die linke. Ödem des Gehirns. Multiple, punktförmige Blutungen in der weissen Substanz und in der Rinde. Kein Herd zu finden. In den Arterien nichts nachweisbar. Keine Verdrängung des Mediastinum nach links. Zwerchfell rechts steht tief. Es befindet sich rechts eine geräumige Höhle, die mit geringer Menge eitriger Flüssigkeit angefüllt ist, im übrigen einen luft- bzw. stickstoffhaltigen Hohlraum darstellt. Lunge weitgehend komprimiert, liegt in ihrem Unterlappen der Wirbelsäule an, sonst ist sie teils nach oben, teils an die Seitenwand gedrängt, so dass sie den Hohlraum wie eine Kuppel bedeckt. Ein fingerdicker, fester Strang zieht sich quer durch die Höhle von der Seite zu dem Teil der Lunge, welcher der Wirbelsäule anliegt. Komprimierter Lungenteil nur wenig lufthaltig, mit vereinzelten käsigen Herden. Lungenspitze derb, mit reichlicher Bindegewebsbildung. In der linken Lunge vereinzelte, tuberkulöse Herde, meist abgekapselt und verkäst. Linke Lunge gut lufthaltig, zeigt vermehrtes Volumen.

2. Z. Sch., $37^1/_2$ Jahre, Kaufmann.

Nicht erblich belastet. Im Kindesalter Diphtherie und Masern. Nicht gedient. Aufnahme am 27. April 1915.

Seit Juni 1911 krank. Wurde nach Davos gesandt. Daselbst rechtsseitiger Pneumothorax angelegt. 9 Monate in Davos zur Kur.

Bei seiner ersten Aufnahme in das hiesige Krankenhaus am 20. Mai 1914 brachte er 4 Röntgenphotographien aus Davos mit. Eine solche vom 18. Juni 1912



zeigt vor Anlegung des Pneumothorax starkes Infiltrat der rechten oberen Lunge, wahrscheinlich mit Kaverne, diffuse Infiltrate durch die ganze rechte Lunge. Linke Lunge weist nur in den Hiluspartien stärkere Schattenbildung auf.

Erstanlegung des Pneumothorax rechts im Juli 1912. Eine zweite Röntgenaufnahme vom 9. April 1913 lässt in den seitlichen Partien eine grössere Stickstoffblase und mittelgrosses Exsudat erkennen. Rechte Lunge zur Hälfte komprimiert.

Dritte Photographie vom 25. Oktober 1913: Exsudat verschwunden. Grosse Stickstoffblase in den mittleren, unteren und seitlichen Teilen. Oberlappen nicht kollabiert, adhärent; mittlere Lungenpartien bandförmig neben der Wirbelsäule ausgespannt, unten verwachsen mit Zwerchfell. Geringe Verdrängung des Herzens nach links.

Viertes Bild vom 4. April 1914: Stickstoffblase jetzt auch im oberen Abschnitt vergrössert; teilweise Lösung der seitlichen Verwachsungen.

Bei seiner ersten Aufnahme (20. Mai 1914) im hiesigen Krankenhause bestand seitens der rechten Lunge mässige Dämpfung und abgeschwächtes Atmen vorn oben rechts; von der 2. Rippe abwärts tympanitischer Schall und abgeschwächtes Atmen. Hinten oben Dämpfung und von der Spina abwärts tympanitischer Schall, amphorisches Atmen, einzelne Rasselgeräusche. Linke Lunge frei. Eine Röntgenaufnahme bestätigte den Befund vom 4. April 1914 aus Davos, nur zeigte sich bei Schräghaltung ein geringer Exsudatspiegel. Es bestand also ein guter Pneumothorax rechts trotz schwerer Adhäsionen im Oberlappen, deren noch vorhandene Reste einen völligen Kollaps verhindern. Guter Allgemeinzustand.

Während seines Aufenthaltes im Krankenhause hierselbst (20. Mai 1914 bis 11. Dezember 1914) wurden 12 Nachfüllungen vorgenommen. Die hierbei eingeblasenen Stickstoffmengen schwankten zwischen 200—650 ccm. Die Manometerschwankungen waren stets ausreichende. Druckverhältnisse entsprechend, zuletzt mehr nach + neigend. Eine Röntgenaufnahme vom 22. Juli 1914 zeigte die Lunge bandartig von oben nach unten komprimiert, zwischen einem stärkeren äusseren und einem schwächeren inneren Mantelpneumothorax. Oberlappen noch nicht ganz gelöst; im oberen Teil der Gasblase in der Gegend der 3.—4. Rippe ist stellenweise auf der Platte umschriebene feinste Lungenzeichnung erkennbar, die auf scheinbar abgerissene Verwachsungen bezogen wird. Herz und Gefässschatten deutlich nach links verdrängt.

Lungenbefund bei der Entlassung am 11. Dezember 1914: Voller Schall beider Lungenseiten mit einzelnen gedämpften Bezirken der Pneumothoraxseite (Schwarten). Atmen nur ganz in der Mitte über der stark komprimierten Lunge zu hören. Linke Lunge stellenweise etwas schwache Atmung, sonst o. B. Auswurf gering.

Nach Hause entlassen und zu Nachfüllungen bestellt.

In der Zwischenzeit nur 3 Nachfüllungen; zwischen der zweiten und dritten Füllung zwei Monate fortgeblieben. Hatte in letzter Zeit wieder dauernd hohes Fieber und musste viel das Bett hüten.

Am 27. April 1915 kommt Sch. zur Nachfüllung. Die Röntgenuntersuchung zeigt, dass die Lunge aussen, innen und unten von Stickstoffblase umhüllt ist, nur Oberlappen adhärent und über den seitlichen äusseren Partien der unteren Lunge ist der Pneumothorax etwas zurückgegangen.

Einstich dicht unterhalb der Operationsnarbe.

Füllung	Druck
0	— 10 — 5
bis 100 ccm	— $6\frac{1}{2}$ — $7\frac{1}{2}$
„ 200 „	— 2 + 2
„ 300 „	+ 7 + 9

Nach Herausziehen der Nadel plötzlicher Aufschrei und Kollaps (3/4 1 Uhr). Zyanose, Verzerrung des Gesichts. Puls und Atmung stocken. Unter Kampfer, Koffein und Sauerstoffeinatmung werden Atmung und Herztätigkeit besser, jedoch dauern völlige Bewusst- und Reaktionslosigkeit an.

3/4 3 Uhr Patient ruhiger, Puls ziemlich gut. Blick nach rechts oben, Mund nach rechts verzogen. Rechter Arm bläulich verfärbt.

Abends: Stündlich klonische Zuckungen des Körpers mit steif gehaltenen Armen. Puls gut.

28. April 1915 morgens: Dauernd benommen, Krämpfe. Puls gut und kräftig. Aderlass (150 ccm).

28. April 1915 mittags: Exitus mit Erscheinungen des Lungenödems.

Sektionsprotokoll: Hauptkrankheit: Lungenphthise, künstlicher Pneumothorax, r. Hirnerweichung (Embolie, Enzephalitis?)

Todesursache: Lungentuberkulose, künstlicher Pneumothorax, Luftembolie.

Sektionsbefund (48 Stunden nach dem Exitus): Verfettung der Aortenintima, offenes Foramen ovale. Progressive Kaverne der rechten Lungenspitze von Walnussgrösse. Narbige Schrumpfung des rechten Oberlappens. Geringe Bronchophthise. Vollständiger Kollaps der rechten Lunge. Laterale Verdrängung des Oberlappens, mediale Verdrängung des Unterlappens, Narben und abgekapselte Käseherde, kleinste käsige bronchitische Herde. Emphysem und Ödeme der linken Lunge. Pleuraadhäsionen der linken Spitze und des rechten Oberlappens. Grosser künstlicher Pneumothorax rechts; Lagerung vorwiegend zwischen den Lappen, geringes eitriges Exsudat. Grosser Erweichungsherd der rechten Hemisphäre mit punktförmigen Blutungen. Zerreissung der Seitenventrikelwand. Geringe Leptomeningitis serosa. Starke Rindenkompression.

Die beiden Todesfälle sind die einzigen, die während einer etwa 10 Jahre hindurch geübten Pneumothoraxtherapie der Lungentuberkulose auf der hiesigen Krankenabteilung eingetreten sind. Es fanden in dieser Zeit 171 Neuanlegungen und 1254 Nachfüllungen statt.

In den beiden letal verlaufenen Fällen kommt als Todesursache eine Gas- bzw. Luftembolie ins Gehirn in Betracht, wie nach dem klinischen Bilde zweifellos angenommen werden muss. Auch der Sektionsbefund weist auf eine Beteiligung des Gehirns hin; allerdings wurden in den Hirngefässen Luftbläschen nicht nachgewiesen. Dies ist nach den oben geschilderten Untersuchungsergebnissen von Stargardt nicht befremdend, da die Patienten nach dem Eintritt der Gasembolie noch viele Stunden (etwa 24) gelebt haben, so dass die Luftbläschen hinreichend Zeit gefunden haben dürften, mit dem Blutstrom durch die Hirngefässe zu passieren, zumal das durch Exzitantien fortlaufend angetriebene Herz energisch auf den Blutkreislauf eingewirkt hat. Auch ein Zerschneiden der Gehirne unter Wasser, wie Brauer[1]) vorgeschlagen hat, oder Untersuchung mit der Lupe, wie Zink[2]) empfiehlt, dürfte bei dem langen Zwischenraum zwischen Beginn der Embolie und Exitus hier kaum zur Feststellung von Luftbläschen geführt haben. Eine mikroskopische Untersuchung hat nicht stattgefunden.

Am stärksten treten die makroskopischen Hirnveränderungen bei Fall II hervor. Hier ist eine ausgedehnte Erweichung im Gebiet der rechten Hemisphäre erkennbar; ferner weisen die sonstigen Zerstörungen daraufhin, dass in der rechten Hemisphäre eine plötzliche, bedeutende Druckerhöhung vor sich gegangen sein muss, die zur Zerreissung der Seitenventrikelwand und von Gefässen mit Blutaustritt geführt hat. Es hat hier nach allem als Folge eines besonders schnellen und kräftigen Ansturms von Luftsäulen ein plötzlicher totaler Verschluss zahlreicher Kapillaren oder selbst mehrerer grösserer Gefässäste stattgefunden, wodurch in diesen eine beträchtliche gewaltsame Drucksteigerung bewirkt wurde, die eine Sprengung der Wandungen mit anschliessenden ausgedehnten Gewebsschädigungen

[1]) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1912.

[2]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 23.



und Blutungen herbeiführte. Auch bei Fall I finden sich Blutaustritte, aber anscheinend ist hier der Zustrom der Luftblasen und damit Verschluss, Drucksteigerung und Zerreissung nicht so plötzlich, ausgedehnt und nachhaltend wie bei Fall II vor sich gegangen.

Im vorliegenden ist eigenartig, dass in beiden Fällen eine im Gefolge eines rechtsseitigen Pneumothorax auftretende Hirnembolie sich in ihrer Wirkung überwiegend auch auf die rechte Hirnhälfte lokalisierte.

Im Falle I war bereits einmal, und zwar bei der über 1 Jahr zurückliegenden ersten Nachfüllung des Pneumothorax eine Hirnembolie erfolgt, die minderschweren Charakters war, aber doch ausgesprochene Anzeichen einer solchen der Capsula interna aufwies, und den Patienten beim Eintritt der zweiten, dann tödlich verlaufenden Embolie, zu dem plötzlichen Schrei: „es fängt wieder so an, wie das erste Mal" veranlasste.

Es ist mit Recht zur Vorsicht bei späteren Nachfüllungen dort gewarnt worden, wo früher Zufälle eingetreten sind, da anscheinend ungünstige örtliche Verhältnisse vorliegen. Die im Vorliegenden unter Beachtung aller Kautelen angeschlossenen zahlreichen Füllungen sind ohne Störungen erfolgt, so dass schon hieraus geschlossen werden kann, dass der Ausgangspunkt für die Entstehung der 1 Jahr später erfolgten Embolie nicht unbedingt der gleiche sein muss, wie bei dem ersten Zufall.

Ausser diesen drei Embolien sind weitere Zufälle dieser Art auf der hiesigen Krankenabteilung nicht beobachtet worden. Hingegen sind Kollapse, Ohnmachten, auch Unruhe, gelegentlich aufgetreten, die aber nach dem ganzen klinischen Bilde teils als Folgen zu schneller intrathorakaler Druckänderung, teils als reflektorisch-vasomotorisch bedingt, aufgefasst wurden. Die Erscheinungen letzterer Art waren nur minimal und fanden sich in der Regel bei körperlich stark mitgenommenen Individuen, deren geschwächte Konstitution in dieser Weise auf den Eingriff reagierte, und ferner bei nervösen, ängstlichen Patienten, deren Nervensystem an sich schon leicht erregbar war, die sich aber suggestiv günstig beeinflussbar zeigten.

Die Manometerschwankungen waren vor Beginn der Füllung bei den drei Emboliezufällen einwandsfrei und hinreichend negativ, so dass angenommen werden musste, die Nadel befände sich in einem entsprechend freien Pleuraspalt. Bei den beiden letal verlaufenden Embolien schien diese Annahme um so mehr berechtigt, als unter den gleichen Verhältnissen zuvor zahlreiche Füllungen ohne irgendwelche Störungen verlaufen sind. Der Druck stieg bei diesen beiden Zufällen und zwar bei I allmählich unter Schwankungen zu im allgemeinen erträglicher Höhe, während er bei II ziemlich plötzlich emporschnellte, so dass mit weiterer Füllung abgebrochen wurde. Eine Drucksteigerung war in beiden Fällen schon bei früheren Nachfüllungen, teilweise sogar gleich schnell und noch höher, wiederholt ohne sonstige Störungen vor sich gegangen. Allgemein musste daher auch dieses Mal, besonders schon in anbetracht der zahlreichen vorausgegangenen Füllungen, mit einer gewissen Tendenz des Manometers



zu steigenden positiven Werten gerechnet werden, ohne dass hiervon ohne weiteres schwerwiegende Komplikationen erwartet werden mussten.

Bei der günstig ausgehenden Embolie wurde angenommen, dass die Lage der Nadel sich unbemerkt verändert und so zu einer Verletzung der Lunge oder zur Eröffnung eines Gefässes in einer pleuritischen Verwachsung geführt hatte. Da der Zufall gleich zu Beginn der ersten Nachfüllung erfolgte, mithin am gleichem Tage noch wenig Gas zur Abdrängung der Lunge eingeströmt war und die bei der 5 Tage zuvor vorgenommenen Erstanlegung gesetzte Gasblase noch keinen besonderen Umfang aufwies, so lag eine Läsion der Lunge sehr im Bereich der Möglichkeit, besonders wenn der Patient stärker einatmete oder eine Bewegung ausführte, die an sich nur geringfügig zu sein brauchte. Dennoch wurde, da an dem Kranken nichts derartiges beobachtet wurde, als Ausgangspunkt für die Embolie ein verletztes Gefäss in einer Pleuraadhäsion angesprochen.

Schwieriger war bei den letal verlaufenden Embolien die Lokalisierung des Gaseintritts in die Blutbahn. Das Verhalten des Manometers, das während der Einblasung zur Orientierung über die Druckverhältnisse und Atemamplitude fortlaufend beobachtet wurde, deutete auf einen vorhandenen freien Pleuraraum und das Verweilen der Nadel in einem solchen hin.

Auch Auskultation und Perkussion sowie Röntgenbefund sprachen für einen grossen freien Raum, der auch sonst nach den vielen vorausgegangenen Füllungen angenommen werden musste.

Zieht man in Betracht, dass die Embolie sich erst bemerkbar machte, als der Troikart bereits aus dem Brustkorb entfernt war, so liegt die Deutung nahe, dass das im Thorax gegen Ende der Füllung immerhin unter erhöhtem Druck stehende Gas der weichenden Nadel stärker nachdrängte und in den Stichkanal hineingepresst wurde, wo es von einer verletzten Vene aufgesaugt wurde, die der Thoraxwand, vielleicht auch einer Adhäsion angehörte. Nur bei II könnte man auf Grund des ziemlich plötzlichen Anstieges der Schwankungskurve kurz vor Abbruch der Füllung vermuten, dass die Nadel noch während der Einblasung in Gewebe geraten ist, das nach Lage der Dinge wohl nur eine Verwachsung sein konnte.

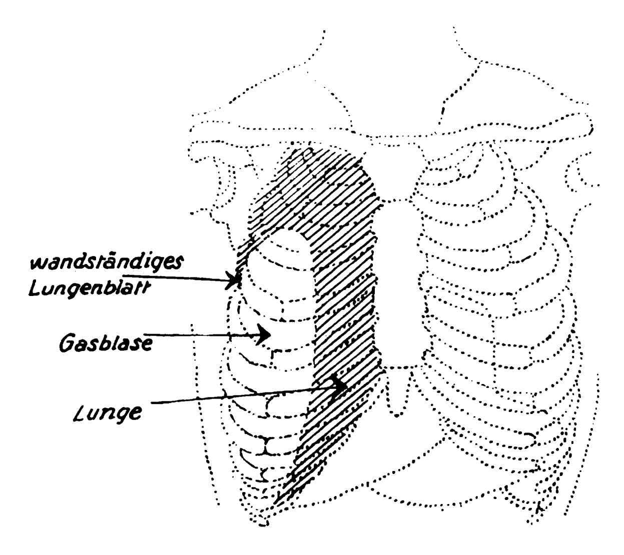
Erst die Sektion hat Klarheit über das Zustandekommen der Embolie geschaffen. Bei I war unter der Wirkung der Füllungen die Lunge besonders in den unteren und mittleren Teilen von der Brustwand abgedrängt worden, so dass diese Partieen parallel der Wirbelsäule stark komprimiert lagen. Der obere Lungenlappen hingegen leistete infolge Verwachsungen der Zusammenpressung erheblichen Widerstand und blieb in seiner oberen Hälfte der Brustwand anhaftend, so dass der Druck des eingefüllten Gases auf diesen Lungenteil nicht seitlich, sondern in Richtung von unten nach oben einwirkte. Dies führte dann, da die Peripherie fest anhaftete, zu einer Eindellung in der Mitte. Gegenüber diesem zentral auf den Oberlappen gerichteten Druck wichen Lungenteile desselben nach den Seiten aus, so dass sich mit fortschreitender glockenartiger Aushöhlung des Oberlappens die Ränder desselben zentrifugal entsprechend vorwölbten. Infolgedessen gelangte die Nadel bei den Füllungen anfänglich ohne





Störungen in den von dem kuppelförmig ausgebuchteten oberen Lungenlappen überdachten Hohlraum. Die Gefahr einer Lungenverletzung trat erst ein, je mehr sich das Überquellen der Ränder mit zunehmender Glockenform des oberen Lungenlappens ausbildete. Die Nadel drang dann durch die der Thoraxwand anliegenden schmalen Teile der Lungenkuppel in den dahinter liegenden Hohlraum. Das Manometer zeigte daher durch seine Schwankungen einen freien Raum mit Recht als vorliegend an. Bei der zum Tode führenden Nachfüllung ist die Nadel durch diese der Thoraxwand anliegende Lungenpartie hindurch und zurückgegangen. Hierauf weist auch eine bei der Sektion im seitlichen Lungengewebe nach der Höhle zu gefundene freie Öffnung hin.

Bei Fall II war das Gas ebenso wie bei I vorwiegend zwischen die Lungenlappen eingedrungen, hatte anfangs die Lunge von der



Einstichstelle abgedrängt und gestattete somit Nachfüllungen im freien Pleuraraum. Gegenüber dem zunehmenden Gasdruck wichen Ober- und Mittellappen allmählich nach oben und lateral, der Unterlappen nach unten und medial aus. Hierbei legten sich Teile des Mittellappens vor dem zentrifugal gerichteten Druck immer mehr der Thoraxwand an. Es entstand somit ein Hohlraum, den der Oberlappen, insbesondere die nicht komprimierte Spitze, kuppelartig überdachte, während sich die von Teilen des Ober- und Mittellappens gebildeten Ränder an der Thoraxwand vorwölbten. Es liegen also die Verhältnisse für das Zustandekommen einer Embolie im wesentlichen wie bei I. Nur könnte man auf Grund des plötzlichen Anstieges des Manometers während der Einblasung annehmen, dass das Gas noch während dieser Prozedur in den Seitenwandteil der Lunge gelangt ist. Inwiefern das auf diese Weise unmittelbar im Lungengewebe und somit auch in eine Lungenvene hineingepresste Gas zu einer besonderen Drucksteigerung im Gehirn mit den hieraus resultierenden, bei

der Sektion nachgewiesenen Zerreissungen von Gefässen und Gewebe eventuell beigetragen hat, sei dahingestellt. Immerhin macht es den Eindruck, als ob erhöhter positiver Druck im Thoraxraum nicht ohne entsprechenden Einfluss bei Wirkung einer Luftembolie auf die Druckverhältnisse im Gefässgebiet des Gehirns ist. Eine Veranlassung mehr, um hohe Druckwerte zu vermeiden!

Beiden Fällen ist somit gemeinsam, dass den Ausgangspunkt für eine Embolie wandständig verdrängte, stark komprimierte Lungenteile gegeben haben, die als mechanische Folge einer unter Druck sich allmählich ausbildenden, glockenartigen Ausbuchtung der oberen Lungenteile durch peripher fortschreitendes Ausweichen der Ränder derselben entstanden sind. Derartige kuppelförmige Ausbuchtungen, deren Entstehung durch Verwachsungen der oberen Lungenteile mit der Brustwand und durch Gasansammlung zwischen den Lungenlappen gefördert wird, sind daher in doppelter Hinsicht für die Pneumothoraxtherapie ungünstig, insofern sie einerseits einen totalen Lungenkollaps verhindern, und andererseits durch Vorquellen der Ränder die Gefahr einer Perforation mit anschliessender Embolie gerade bei den späteren Nachfüllungen in sich bergen.

Es macht den Eindruck, als ob die Radioskopie, die von allen bei der Pneumothoraxbehandlung herangezogenen Hilfsmitteln noch immer am besten über den Lungenbefund orientiert und somit die zurzeit sicherste Unterstützung gegenüber der Emboliegefahr gewährt, beim Nachweis derartiger stark komprimierter, fein ausgezogener Lungenblätter im Vorliegenden versagt hat. Die Durchleuchtung reicht allerdings für diesen Zweck nicht aus, jedoch scheint nach einer unter dem Eindruck des Sektionsbefundes nachträglich vorgenommenen Prüfung der röntgenphotographischen Aufnahmen die Platte gewisse diagnostische Anhaltspunkte in dieser Hinsicht zu ergeben. Es liegt die Vermutung nahe, dass die bei beiden Fällen im oberen Bereich der Gasblase stellenweise gelegentlich bemerkte zarteste Lungenzeichnung von dem bei der Autopsie gefundenen, feinen, wandständigen Lungenblatt herrührt. Nur bei I könnte man insofern im Zweifel sein, ob dies nicht ein Kennzeichen des durch die Höhle lateral nach medial verlaufenden Stranges ist, jedoch sprechen Bild und Sektionsbefund für erstere Annahme. Es sind somit aus den Ergebnissen des Röntgenbefundes seinerzeit nicht die entsprechenden Schlüsse gezogen worden, wie sie jetzt retrospektiv unter Anlehnung an die Autopsie und den im Laufe der Jahre gewonnenen klinisch-diagnostischen Erfahrungen ermöglicht werden.

Diese Momente und die bei den vorliegenden Fällen während der Pneumothoraxbehandlung allmählich eingetretenen, eigenartigen Verschiebungen und Verlagerungen seitens der Lungen weisen erneut darauf hin, wie notwendig fortlaufende, röntgenologische Kontrollen sind. Man wird insbesondere dort, wo das Röntgenbild einen Hohlraum mit kuppelförmiger Überdachung wiedergibt, stets sein Augenmerk auf Entstehung und fortschreitende Gestaltung der Thoraxwand anliegender Lungenblätter richten, um die Einstichstelle gegebenenfalls entsprechend nach unten zu verlegen. Überhaupt ist bei der Durchführung einer Pneumothoraxtherapie nie zu vergessen, dass sich infolge



des Reizzustandes, in dem sich die Pleura unter der Einwirkung eines Pneumothorax befindet, und durch Exsudate dauernd sekundäre Verwachsungen bilden können, die ebenso wie der Druck des Gases zu Verziehungen und Lageveränderungen der Lunge führen. Fortlaufende Röntgenuntersuchungen sind daher zur Vermeidung von Zufällen dringend notwendig, und zwar wird man sich hierbei nicht auf die Durchleuchtung beschränken, die möglichst vor jeder Füllung stattfindet, sondern des öfteren auch photographische Aufnahmen anfertigen und dies um so häufiger, wenn ein totaler Lungenkollaps nicht ohne Schwierigkeiten von statten geht. Schirm und Platte ergänzen sich bei der Pneumothoraxbehandlung in hervorragender Weise insofern sie gleichzeitig nicht nur über die gröberen, mechanischen sondern auch die feineren strukturellen, histologischen Verhältnisse orientieren. Die Durchleuchtung allein schützt nicht vor unangenehmen Ereignissen; nach Mitteilung in der Literatur ist sogar trotz Füllung vor dem Röntgenschirm eine Embolie eingetreten.

Auskultation und Perkussion liessen insofern im Stich, als sie nur auf einen, ja tatsächlich vorhandenen Hohlraum hinwiesen, aber über das dünne, adhärente Lungenband keine Auskunft gaben und hier auch nicht geben konnten.

Gegen die Füllungen, die leider zur Embolie führten, lagen somit nach der damaligen Kenntnis keinerlei diagnostische Kontraindikationen vor, vielmehr sprachen der klinische und physikalische Befund durchaus für eine Berechtigung zu dieser Massnahme.

Die Gefahr einer Luftembolie ist nach dem augenblicklichen Stande unserer diagnostischen Methoden und technischen Hilfsmitteln überhaupt nie mit absoluter Sicherheit auszuschliessen. Wir können immer nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit, nie aber mit unbedingter Zuverlässigkeit hier unser Urteil abgeben. Man wird sich daher um so mehr befleissigen, die zur Verfügung stehenden und bereits bei der Pneumothoraxtherapie erprobten Untersuchungsmöglichkeiten und gewonnenen technischen Erfahrungen in weitgehendster Weise nicht nur auszunutzen, sondern auch weiter auszubauen. Auf diese Weise wird es gelingen, besonders wenn auch die bereits bei der Pneumothoraxbehandlung vielseitig gesammelten klinischen Beobachtungen nicht vernachlässigt werden, den guten Ruf dieses therapeutischen Eingriffes weiter zu festigen, der sich im Bunde mit gleichzeitiger unterstützender hygienisch-diätetischer Behandlung bei der Therapie der Lungentuberkulose als überaus wertvoll erweist.



Aus der III. medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitales in Wien (Vorstand: Dozent Dr. Wilhelm Neumann).

Zur Frage des sogenannten Neutralisationsphänomens bei Tuberkulose.

Von

Dr. Arnold Kirch und **Dr. Béla Szigeti.**

Ausgehend von der Pickert-Löwensteinschen Hypothese (1), nach welcher im Serum von mit grossen Tuberkulindosen behandelten Tuberkulösen Kutan-Antikörper (Antikutine) enthalten sind, welche die Wirkung des Tuberkulins auf die Haut Tuberkulöser aufheben, neutralisieren, hat Grete Singer (2) den Versuch gemacht, mit Hilfe dieses „Neutralisationsphänomens" zu untersuchen, ob das Eigenserum nicht tuberkulinisierter Kinder, vorwiegend solcher mit chirurgischer Tuberkulose, eine abschwächende Wirkung auf das Tuberkulin hat und ob sich aktive und inaktive Prozesse in dieser Hinsicht verschieden verhalten. Schon Pickert und Löwenstein (3) hatten durch Untersuchungen an nicht spezifisch behandelten Tuberkulösen festgestellt, dass auch deren Serum eine neutralisierende Wirkung besitze, besonders das Serum günstig verlaufender Fälle; sie meinten, dass die Tuberkulintherapie das gleiche bewirke wie der natürliche Heilungsvorgang, nämlich eine gewisse Tuberkulin-Immunität. Im Serum nicht Tuberkulöser vermissten sie die Tuberkulin neutralisierenden Eigenschaften gänzlich (4). Die erwähnten Autoren kamen bei ihren Untersuchungen zu dem Schlusse, dass es sich bei diesen neutralisierenden Stoffen um echte Antikörper handle, die denselben Gesetzmässigkeiten unterlägen wie andere Immunisierungsprodukte etwa bei Diphtherie und Tetanus (5 u. 1). Als besonders charakteristisch wird ein Parallelismus zwischen der neutralisierenden Fähigkeit des Serums und der natürlichen Resistenz des Organismus gegen subkutan einverleibtes Tuberkulin bezeichnet.

Sorgo (6) hat, besonders mit Rücksicht auf jene Fälle, bei welchen keine Abschwächung, sondern im Gegenteil eine Verstärkung der Tuberkulinwirkung durch das Serum Tuberkulinbehandelter eintrat, die spezifische und antitoxische Natur der „Tuberkulin-Antitoxine" stark in Zweifel gezogen, während Hamburger und Monti (7) eine echte antitoxische Immunität im Sinne von Löwenstein und Pickert anerkennen und bestätigt finden.



Singer hat nun ihre Untersuchungen an Kindern mit dem Ergebnisse durchgeführt, dass dem Eigenserum bei aktiven tuberkulösen Prozessen die neutralisierenden Eigenschaften fehlen, bei latenten und besonders günstig verlaufenden Prozessen jedoch regelmässig eine die Intrakutanwirkung aufhebende oder stark abschwächende Wirkung zukomme. Die Ergebnisse ihrer Untersuchungen sind so eindeutig und vielversprechend, dass wir gerne daran gingen, diese Methode an einem grösseren Material interner Tuberkulosen, Erwachsene betreffend, nachzuprüfen, um so eher, als die bisherigen spezifischen Methoden zur Entscheidung der Frage: aktive oder inaktive Tuberkulose und damit der Prognose sehr wenig befriedigende waren.

Wir haben im Laufe von 4 Monaten (November 1919 bis Februar 1920) 85 Tuberkulöse und ausserdem 59 andere Patienten untersucht, welche klinisch nicht tuberkulös waren, sondern an verschiedenen sonstigen Krankheiten litten. Es hat sich durchwegs um vorher nie spezifisch behandelte Erwachsene beider Geschlechter und sämtlicher Altersstufen gehandelt; in der Technik hielten wir uns genau an die Angabe Grete Singers.

Es wurde von jedem Patientenserum je 0,9 ccm mit 0,1, 0,01, 0,001 mg Alt-Tuberkulin, also je 0,1 ccm der betreffenden Tuberkulinverdünnung (Lösung III, IV u. V in physiologischer Kochsalzlösung) gemischt, durch 12 Stunden im Brutschrank bei 37°, dann durch 5—7 Stunden im Eiskasten gehalten und hierauf von den Gemischen je 0,1 ccm intrakutan verimpft; als Kontrolle dienten ebenso abgestufte Tuberkulin-Kochsalzverdünnungen. Gewöhnlich nahmen wir als weitere Kontrolle 0,1 ccm NaCl-Lösung allein und am anderen Arme ebensoviel Serum allein. Bei all diesen Injektionen wurde mit strenger Asepsis und Vorsicht beim Verdünnen etc. vorgegangen. Als massgebend betrachteten wir die Ablesung nach 24 Stunden, verfolgten aber fast jeden Fall auch am 2. und 3. Tage; beim Ablesen richteten wir uns vor allem nach dem Infiltrat, dann nach der Rötung und hatten folgende Bezeichnungen:

+++ = sehr stark positiv (4—6 cm im Durchmesser), ++ = stark positiv (2—3 cm), + = positiv ($^1/_2$—$1^1/_2$ cm), dann schwach positiv, Spuren und negativ.

Im folgenden geben wir zwei Tabellen wieder, welche in gedrängter Kürze eine Übersicht über die Impfresultate geben sollen, welche letzteren wir aus den ursprünglichen, viel ausführlicheren, jede einzelne Reaktion genau bezeichnenden Zusammenstellungen entnommen haben.

Die Ablesung der absoluten und Prozentzahlen ergibt sich aus den Tabellen von selbst; sie enthalten einerseits die Resultate: Komplette Neutralisation etc., wobei die Rubrik „anergische Fälle“ sich als nötig erwiesen hat, andererseits die Einteilungsmerkmale nach klinisch wichtigen Gruppen, also Temperaturen, Formen (Arten) der Krankheit und bei den Tuberkulosefällen auch die Rubriken: „Klinisch aktiv“ und „inaktiv“, wobei wir folgendes als Aktivitätszeichen annahmen: Positiven Bazillenbefund im Sputum oder eindeutigen physikalischen Befund allein auch ohne Bazillenausscheidung oder schliesslich hohes Fieber bei frischen Serosaerkrankungen und auch andere



Äusserungen eines rezenten tuberkulösen Prozesses. Unter paradoxem Effekt verstehen wir die von Pickert, Löwenstein u. a. als Verstärkung bezeichnete Erscheinung, dass das Serum-Tuberkulingemisch eine deutlichere Intrakutanreaktion hervorrief als die entsprechende Kontroll-Lösung.

Was das Einteilungsprinzip der Tuberkuloseformen betrifft, so haben wir uns im allgemeinen nach dem Schema von Fraenkel-Albrecht gerichtet; bei den so häufigen Mischformen haben wir den im Vordergrunde stehenden Typus berücksichtigt. Unter den Serositiden verstehen wir Erkrankungen der serösen Häute, bei denen die anatomische Beschaffenheit des zugrunde liegenden tuberkulösen Prozesses klinisch ganz in den Hintergrund trat oder nicht zu erkennen war. Wir verhehlen uns dabei nicht, dass auch diese Einteilung nicht erschöpfend ist und keineswegs sämtliche Formen, speziell pathogenetisch, umfasst; doch schien sie uns aus Gründen der Übersichtlichkeit angebracht (siehe Tabelle 1 und 2).

Wenn wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen überblicken, so überrascht es uns vor allem, dass die Gesamtprozentzahlen beider Hauptgruppen weitgehend übereinstimmen, also z. B. komplette Neutralisation bei Tuberkulösen: 28, 24%, bei Nichttuberkulösen: 27, 12% und so fort. Nun könnte diese auffallende Erscheinung dadurch erklärt werden, dass ja der Gruppe I neben den schweren Tuberkulösen auch leichtere und leichteste angehören, welche das Resultat im Sinne der Gruppe II beeinflussen, mildern könnten, dass ferner Gruppe II Hochfebrile und sonst Schwerkranke umfasst, deren Serum die Eigenschaften des Normal-, bzw. „inaktiven" Tuberkulose-

Tabelle 1. 85 Tuberkulöse.

Gesamtzahl (85)	Komplette Neutralis.		Inkompl. Neutralis.		Keine Neutralis.		Anergie		Paradoxer Effekt	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
	24	28,24	21	24.71	22	25,91	6	7	12	14,14
Aktiv (67)	18	26,86	18	26,86	15	22,38	6	9	10	14,9
Unter den aktiv. Lungentbc. solche mit Tbc.-Bazillen (28)	8[5])	28,6	7	25,0	6	21,5	5	17,8	2	7,1
Inaktiv (18)	6	33,3	3	16,6	7	39	0	0	2	11,1
Hochfebril (26)	10	38,44	7	27	3	11,52	3	11,52	3	11,52
Subfebril (25)	4	16	6	24	9	36	2	8	4	16
Afebril (34)	10	29,4	8	23,5	10	29,4	1	3	5	14,7
Zirrhotisch (18)	5[1])	28	3	16,5	8	44,4	0	0	2	11,1
Knotig (30)	7[2])	23,3	8[3])	26,7	7[3])	23,8	5[4])	16,7	3[3])	10
Pneumonisch (2)	1	50	0	0	0	0	0	0	1	50
Miliar (6)	2[1])	33,3	3[1])	50	0	0	0	0	1	16,7
Serositiden (24)	7	29,1	7	29,1	4	17	1	4,1	5	20,7
Chirurgisch (5)	2	40	0	0	3	60	0	0	0	0

[1]) Darunter 1 Hilustbc. — [2]) Darunter 3 kavernöse Tbc. — [3]) Darunter 1 kavernöse Tbc. — [4]) Darunter 4 kavernöse Tbc. — [5]) Darunter 3 später Verstorbene.

Tabelle 2. 59 Nichttuberkulöse.

Gesamtzahl (59)	Komplette Neutralis.		Inkompl. Neutralis.		Keine Neutralis.		Anergie		Paradoxer Effekt	
	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%	Zahl	%
	16	27,12	12	20,34	18	30,5	5	8,47	8	13,57
Hochfebril (11)	4	36,36	0	0	5	45,45	0	0	2	18,19
Subfebril (18)	5	27,77	2	11,11	5	27,77	3	16.68	3	16,67
Afebril (30)	7	23,33	10	33,33	8	26,67	2	6,67	3	10
Akute Infektionen[1]) (17)	5[5])	29,41	2	11,76	7[6])	41,17	0	0	3[7])	17,66
Nichttuberkulöse[2]) Lungenerkrankungen (12)	2	17	3	25	4	33	2	17	1	8
Nierenerkrankungen[3]) (5)	2	40	1	20	0	0	1	20	1	20
Sonstiges[4]) (25)	7	28	6	24	7	28	2	8	3	12

serums eingebüsst haben kann; ausserdem können ja in der Gruppe II doch noch latente, klinisch nicht als solche erscheinende Tuberkulosen enthalten sein. Diese Erklärungsversuche werden natürlich hinfällig, wenn wir uns zunächst auf die Tuberkulosefälle allein beschränken. Da finden wir, dass die inaktiven Tuberkulosen wohl etwas häufiger komplett, aber bedeutend seltener inkomplett und viel öfter nicht neutralisieren als die aktiven, also im ganzen schlechter abschneiden. Daran, als dem wichtigsten Ergebnisse, müssen wir festhalten und diesem Befunde gegenüber können alle übrigen nur von untergeordneter Bedeutung sein. Übrigens überzeugt uns auch die Untergruppe „aktive Lungenfälle mit positivem Bazillenbefunde“, und zwar als die Auslese der am meisten aktiven Fälle, ganz besonders von der Gesetzmässigkeit, mit der die Prozentzahlen der verschiedenen Resultate fast immer wiederkehren. Wir sehen auch unter diesen Fällen zumindest soviel komplette wie inkomplette und ausbleibende Neutralisationen auftreten und sind also nicht imstande die mangelnde Neutralisationskraft des Serums mit der Aktivität des Prozesses in einen sicheren Zusammenhang zu bringen. Besonders lehrreich in dieser Gruppe sind drei Patienten, die zur Zeit ihrer Spitalaufnahme komplette Neutralisation aufwiesen und die dann nach einigen Wochen, bzw. Monaten starben und bei denen die Autopsie in jedem Falle genau entsprechend dem von Anfang an vorhandenen klinischen Bilde schwere phthisische Veränderungen ergab, einen Befund also, der mit einer aus dem Serumbefund abgeleiteten Prognose im schärfsten Widerspruch hätte stehen müssen.

Was die Temperaturen anbelangt, so zeigen die hochfebrilen Fälle ein günstiges Verhalten den afebrilen, insbesondere aber den sub-

[1]) Darunter Pneumonie, Grippe, Polyarthritis, Sepsis. — [2]) Darunter Emphysem, Asthma, Bronchitis, Bronchiektasie. — [3]) Darunter Nephritiden und Nephrosen. — [4]) Erkrankungen des Herzens, Nervensystems, Magendarmtraktes, der Leber, Chron. Gelenkaffektionen, Osteomalazie, Diabetes, Basedowoid, Tumoren. — [5]) Darunter 3 hochfebrile. — [6]) Darunter 5 hochfebrile. — [7]) Darunter 2 hochfebrile.



febrilen gegenüber, was gegen eine Abschwächung der neutralisierenden Fähigkeit des Serums durch hohe Temperaturen spricht.

Wenn wir dann die Formen der Tuberkulose berücksichtigen. so fällt uns das häufige Ausbleiben der Neutralisation bei den zirrhotischen, also klinisch gutartigen Formen auf, während die Resultate im übrigen keine grossen Schwankungen zeigen, wenn man von den durch sehr kleine Zahlen vertretenen Formen (pneumonische und chirurgische) absieht.

Die Gruppe der gegen 0,01 mg Tuberkulin noch anergischen Patienten findet sich einerseits nur bei den aktiven, anderseits vorwiegend bei den fieberhaften und in der dritten Untergruppe bei den knotigen Formen (also Konglomerattuberkulose im gewöhnlichen Sinne) vertreten.

Paradoxe Reaktionen haben wir bei den aktiven und inaktiven, dann bei den verschiedenen Temperaturformen ziemlich gleich häufig, unter den klinischen Gruppen aber besonders oft bei miliaren und Serosatuberkulosen gefunden.

Eine Übersicht über die Gruppe der Nichttuberkulösen zeigt uns, dass sich, abgesehen von der schon erwähnten Übereinstimmung mit der Tuberkulosegruppe, bestimmte Gesetzmässigkeiten auch innerhalb der Gruppe II nur schwer aufstellen lassen; höchstens, dass hier die afebrilen Fälle das Phänomen der Neutralisation öfter aufweisen als die fieberhaften, ferner dass die akuten Infektionskrankheiten häufig die Neutralisation vermissen lassen. Bezüglich der anergisch und paradox reagierenden Kranken lassen sich sichere Schlüsse nicht ziehen.

Von technischen Besonderheiten wäre hervorzuheben, dass das Ablesen der Reaktionen nicht in jedem Falle eindeutig möglich ist, da vor allem manche Patienten sich als sehr wenig allergisch erweisen (auch da finden wir Phthisen- und Tuberkulosefreie gleichmässig vertreten), so dass feinere Differenzierungen fast unmöglich sind. Ferner finden sich nicht so selten Mischresultate, d. h. gute Neutralisation für 0,001 und 0,01, keine oder sehr schwache für 0,1; solche Fälle haben wir im allgemeinen den inkompletten zugezählt. Erwähnt seien hier auch die allerdings seltenen Beobachtungen, in denen das Resultat nach 24 Stunden auf „komplette Neutralisation“ oder „anergisch“ lautete, während nach 2—3 bis 5 Tagen die Ablesung anders hätte lauten müssen; wir sind aber in Übereinstimmung mit G. Singer grundsätzlich bei dem Resultat nach 24 Stunden geblieben.

Die Pirquetsche Reaktion, die wir bei einem grossen Teil unserer Patienten anstellten, ist im allgemeinen entsprechend der Reaktion am Kontrollarme ausgefallen; doch fanden sich bemerkenswerte Ausnahmen, d. h. deutlich positive Kutanreaktion bei intrakutaner Anergie und umgekehrt.

Endlich hat die Verimpfung von Autoserum allein ohne Tuberkulinzusatz in einigen Fällen mit paradoxer Wirkung ganz interessante Resultate ergeben, auf die wir später im Zusammenhange mit einem Erklärungsversuche für die paradoxen Reaktionen noch zu sprechen kommen.



Welche Schlüsse ergeben sich nun aus den Resultaten unserer Untersuchungen für die Frage der Aktivität eines tuberkulösen Prozesses und wie ist überhaupt das Neutralisationsphänomen aufzufassen?

Sicher scheint zunächst zu sein, dass wir aus dem Ausfalle der Serumtuberkulinreaktion einen Schluss auf aktiven oder inaktiven Prozess nicht ziehen können, ebensowenig aber bei sicher aktiver Tuberkulose die Prognose vom Ergebnis der Probe abhängig zu machen imstande sind. Damit taucht aber sofort die Frage auf, wie haben wir uns überhaupt das ganze Phänomen vorzustellen, auf welche Weise lässt sich das so differente Ergebnis der Neutralisationsversuche erklären. Hier müssen wir uns unbedingt mit dem Problem der Reaktion der Haut auf Tuberkulin beschäftigen.

Zweifellos existieren gewichtige Tatsachen, die dafür sprechen, dass die allergische Reaktion der Haut auf Tuberkulin von unspezifischen Faktoren mindestens beeinflusst wird. Wenngleich die Erscheinung, dass bei Masern, Kachexie und, wie Rolly (8) gefunden hat, bei den verschiedensten Infektionskrankheiten eine Anergie der Haut gegenüber Tuberkulin besteht, die in der Rekonvaleszenz wieder in eine Allergie umschlagen kann, gerade mit Rücksicht auf klinische Erfahrungen an Masernkranken so gedeutet werden kann, dass hier wirklich ein Verschwinden der Immunität im allgemeinen vorliegt, so gilt eine solche Auffassung nicht für die folgenden Untersuchungen Rollys (8). Dieser Autor konnte nämlich zeigen, dass durch Applikation verschiedener Hautreizmittel die Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber den mannigfachsten Bakteriengiften (Dysenterie, Cholera, Typhus) herabgesetzt, eventuell aufgehoben werden kann, Resultate, die in gleicher Weise auch für das Alt-Tuberkulin zutreffen. Rolly (8) hat solche Versuche auch an Kindern vorgenommen, die sicher nie Dysenterie etc. durchgemacht hatten und erzielte auch hier analoge Ergebnisse. Entz (9) vertritt die Auffassung, dass die Tuberkulinkutanreaktion nichts anderes sei als der Ausdruck eines rein örtlich reaktiven Vorganges gegenüber dem eingebrachten Gift ohne jede Spezifität. Ähnlich äusserst sich Sorgo (10): Die Tuberkulinreaktion der Haut ist nicht der Ausdruck von Immunitätsvorgängen sondern abhängig von der Giftempfindlichkeit der Haut. Jedenfalls zeigen die sinnfälligen Versuche Rollys (8) am Tiere, dass die kutane Überempfindlichkeit anderen Gesetzen folgt als die allgemeine.

Nur nebenbei sei darauf hingewiesen, dass die Deyke-Muchsche Behandlung mittelst der Partigene in der Intrakutanreaktion geradezu „eine mathematische Immunitätsanalyse“ (Much 11) sieht, ferner W. Müller (12) aus Veränderungen des Intrakutantiters unter dem Einflusse der Besonnung im Hochgebirge den Schluss zieht, dass man so den Prozess der Umwandlung von Strahlenenergie in Immunitätsenergie verfolgen kann, Anschauungen, denen wir uns nach dem früher Gesagten unmöglich anschliessen können.

Gegen die Auffassung von Pickert und Löwenstein, dass es sich um die Bildung von echten Antitoxinen handelt, hat, wie oben erwähnt, bereits Sorgo Einwände erhoben; er weist unter anderem darauf hin, dass nicht nur Serum von tuberkulinisierten Patienten, sondern auch Pferde- oder Meerschweinchenserum die Eigenschaft



besitzt, kutane bzw. intrakutane Tuberkulinreaktionen aufzuheben, wobei doch von spezifischen Antikörpern nicht gut die Rede sein kann.

Wir haben bei 16 Kranken mit einer kürzeren oder längeren Tuberkulinbehandlung mit Gesamtmengen von Alt-Tuberkulin zwischen 0.0185 mg und 328,7 mg nach Abschluss der Therapie neuerlich auf Neutralisation untersucht, wobei wir leider aus äusseren Gründen gezwungen waren die Prüfung wenige Tage nach Beendigung der Kur vorzunehmen, während wir lieber erst später an eine neuerliche Intrakutanprobe herangetreten wären, da Pickert und Löwenstein das Maximum der Antikörperbildung zwischen dem 16. und 28. Tag nach der letzten Tuberkulininjektion fanden. Für uns ergab sich, dass in 6 Fällen das Resultat unverändert blieb, 7 mal die Neutralisation schwächer ausfiel als vor der Behandlung, bzw. paradox wurde, während bei 3 Patienten das Serum jetzt stärkere neutralisierende Wirkung aufwies.

Wenden wir uns nun der Besprechung der paradoxen Reaktionen zu. Theoretisch haben wir zu ihrer Erklärung drei verschiedene Möglichkeiten oder Kombinationen derselben zu unterscheiden. Es kann im Serum autogenes Tuberkulin enthalten sein, das die Wirkung des zugefügten Tuberkulins verstärkt. Das Vorhandensein eines solchen autogenen Tuberkulins glaubt Wildbolz (13) im Harne von Menschen mit aktiver Tuberkulose nachgewiesen zu haben. Daneben wäre auch das gelegentliche Vorkommen von einzelnen Tuberkelbazillen denkbar; wissen wir doch aus den Untersuchungen von Bacmeister (14) und anderen, dass sich relativ häufig Tuberkelbazillen im strömenden Blute finden. Die Annahme von Autotuberkulinen kann aber in keinem Falle in Betracht kommen, wenn es sich nicht um aktive Tuberkulose handelt. Nun könnte das Serum entweder Tuberkulin sensibilisieren oder neben dem Tuberkulin eine eigene Giftwirkung entfalten. Es gelingt ja, wie Wolff-Eisner und Vertes (15) gezeigt haben, mit Leber, Nieren etc. eine Sensibilisierung gegen Körpereiweiss zu erzielen und schwere Überempfindlichkeitserscheinungen auszulösen. Schliesslich aber könnte es sich um eine ganz besondere Hautüberempfindlichkeit (gegen Eiweiss?) handeln.

Was speziell das letztere anlangt, so möchten wir nur auf die interessanten Beziehungen von exsudativer Diathese und Tuberkulose hinweisen, wobei wohl einmal eine besondere Überempfindlichkeit auf Tuberkulin und Eiweiss überhaupt als Folge einer exsudativen Diathese bestehen kann, anderseits, darin hat Wolff-Eisner (16) in seiner kürzlich erfolgten Mitteilung sicher recht, eine tuberkulöse Erkrankung eine gewisse exsudative Bereitschaft hervorrufen kann. Erwähnenswert sind an dieser Stelle noch die Ergebnisse Rollys (8), der bei sechs Säuglingen negative Kutanreaktion nicht nur auf Alttuberkulin, sondern auch auf die verschiedensten Bakterientoxine fand.

Wichtig wäre es nun, die früher erwähnten Möglichkeiten des Zustandekommens einer paradoxen Reaktion praktisch zu unterscheiden, was unserer Meinung nach etwa in folgender Weise zu geschehen hätte. Zieler (17) hat gezeigt, dass echte Lösungen von Substanzen, die aus Tuberkelbazillen stammen, das histologische Bild



der Tuberkulose hervorrufen können. So könnte die erste Gruppe, wenn es eine solche gibt, leicht herausgefunden werden. Betreffs der zweiten Gruppe wäre, wie folgt, vorzugehen: Serum (A) eines Patienten mit paradoxer Reaktion plus Tuberkulin wird auf Patienten mit deutlicher Hautallergie gegen Tuberkulin, die mit Eigenserum mehr minder neutralisiert haben, verimpft; gleichzeitig zur Kontrolle ein anderes Patientenserum (B), das am Spender selbst eine abschwächende Wirkung auf Tuberkulin gezeigt hatte. Lösst dieses Serum (A) jetzt wieder paradoxe Reaktion aus im Gegensatz zum Serum (B), dann wäre wohl die Annahme berechtigt, dass im Serum selbst Substanzen vorhanden sind, die eine verstärkende Wirkung entfalten.

Das Serum kann jedoch auch selbst, wie schon früher erwähnt, eine Intrakutanreaktion hervorrufen, was wir in 5 Fällen (meist der Gruppe der paradoxen Reaktionen angehörig) bestätigt fanden. Hier sei auch noch die Entstehung von Pusteln als Reaktionsfolge intrakutaner Seruminjektionen erwähnt, die wir sonst nur noch bei Serum-Tuberkulingemisch öfters sahen. Eine der eben erwähnten fünf Beobachtungen betrifft einen suburämischen Nephritiker, was wir hervorheben, weil Wildbolz (13) mit Harn von Nephritikern bei intrakutaner Applikation denselben Effekt erzielte wie mit dem Urin aktiver Tuberkulosen.

Ferner besteht schon an sich ein Unterschied zwischen Tuberkulin-NaCl-Lösung und Serum-Tuberkulinmischung. Erstere stellt die Lösung von Tuberkulin in einem chemisch und physikalisch genau bekannten Kristalloid dar, letztere in einem Kolloid von variabler Zusammensetzung (mit verschiedenen und auch prozentuell differenten dispersen Phasen). Aus diesen Erwägungen heraus haben wir noch folgende Versuche angestellt: Bei fünf Patienten mit paradoxer Reaktion gegen Eigenserum-Tuberkulin haben wir analoge Mischungen von Pferdeserum-Tuberkulin und Aolan-Tuberkulin intrakutan injiziert. Die Resultate sind aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich.

Tabelle 3.

Name	NaCl-Tuberkulin	Eigenserum-Tuberkulin	Aolan-Tuberkulin	Pferdeserum-Tuberkulin
H.	+	+++	+	++
B.	+	++	++	+++
E.	+	++	+ Pustel	+
R.	+	++	+	++
G.	+	+++	+	++

Wir können wohl den Schluss ziehen, dass Pferdeserum in diesen Fällen meist eine dem Eigenserum analoge Wirkung äussert, jedenfalls in viel höherem Masse als das chemisch veränderte Milchbeiweis Aolan.

Ferner wurde Serum eines Patienten mit paradoxer Eigenreaktion plus Tuberkulin auf zwei andere Kranke mit der gleichen Reaktionsweise intrakutan überimpft. Bei beiden zeigte sich wieder paradoxe Reaktion auch mit dem Serum des Spenders; wir konnten bei den



zwei Letztgenannten auch das Auftreten von Pusteln beobachten, worauf wir schon früher hingewiesen haben.

Die beiden eben mitgeteilten Versuchsergebnisse legen schon den Gedanken nahe, ob nicht das Hautorgan als solches einen gewissen Einfluss auf das Zustandekommen der Reaktion hat. Oft können wir ja im vorhinein eine positive Hautreaktion für unwahrscheinlich halten, wenn die Haut trocken ist, Pityriasis tabescentium besteht; das Gegenteil ist sehr häufig der Fall bei deutlichem Turgor der Haut. Kolloidchemisch haben wir beidemale einen verschiedenen Quellungszustand des Integumentes vor uns, wobei vielleicht ausserdem die Verteilung des molekularen und kapillaren Imbibitionswassers im Sinne von Pfeffer (18) eine Rolle spielt. Vergegenwärtigen wir uns nur, welchen Eingriff in die Struktur der Haut eine intrakutane Reaktion darstellen kann, wie gelegentlich Flüssigkeit unter ziemlichem Drucke eingepresst wird, eventuell Zellen der Drucknekrose verfallen, so wird man kaum fehl gehen, wenn man der Haut selbst für den Ausfall der Reaktion eine Bedeutung zuweist, die zum Teil mindestens unspezifische Faktoren betrifft. Einen Beweis dafür, dass es sich um eine irgendwie besondere Beschaffenheit der Haut handeln muss, würden wir darin erblicken, dass Serum-Tuberkulin eines Individuums, das bei dem Besitzer Neutralisation ergab und die gleiche Wirkung bei anderen „neutralisierenden“ Menschen zeigt, bei einem paradox (gegen Eigenserum-Tuberkulin) Reagierenden wieder eine paradoxe Reaktion hervorriefe.

Bei einer Patientin mit paradoxer Reaktion, die auch auf Aolan allein, Eigenserum allein reagierte, aber auch auf physiologische Kochsalzlösung eine Impfpapel bekam, muss wohl als eine ganz besondere Hautempfindlichkeit gedacht werden.

Eine Anzahl der früher aufgeworfenen Fragestellungen konnten wir vorläufig aus äusseren Gründen praktisch nicht berücksichtigen, wir glaubten aber doch, auf die theoretischen Erklärungsmöglichkeiten hinweisen zu dürfen.

Ergebnisse.

1. Mit Sorgo sind wir der Ansicht, dass es sich bei dem Pickert-Löwensteinschen Phänomen der Neutralisation nicht um spezifische Antikörper vom Charakter der echten Antitoxine handelt.
2. Die mitgeteilten Befunde, insbesondere paradoxe Reaktionen, legen den Gedanken nahe, in unspezifischen Faktoren des Serums und Integumentes wesentliche Momente für die Art und den Grad des Ausfalles der Reaktion zu sehen.
3. Die von Grete Singer vertretene Meinung, mit Hilfe des Neutralisationsverfahrens aktive Tuberkulose erkennen zu können, vermögen wir auf Grund unserer Beobachtungen nicht zu bestätigen; ebensowenig können wir dem Resultate dieser Methode einen prognostischen Wert bei der Tuberkulose Erwachsener beimessen.



Literatur.

1. Löwenstein, Zeitschr. f. Tbc. 1910. Bd. 15.
2. Singer, Jahrb. f. Kind. 1918.
3. Pickert, Deutsche med. Wochenschr. 1909. H. 23.
4. Pickert und Löwenstein, Deutsche med. Wochenschr. 1908. H. 52.
5. Pickert, Deutsche med. Wochenschr. 1909. H. 35.
6. Sorgo, Wiener klin. Wochenschr. 1913. H. 45.
7. Hamburger und Monti. Münch. med. Wochenschr. 1910. H. 25.
8. Rolly, Münch. med. Wochenschr. 1911. H. 24.
9. Entz, Wiener klin. Wochenschr. 1908. H. 12.
10. Sorgo, Deutsche med. Wochenschr. 1911. H. 22.
11. Much, In Weichardt, Ergebnisse der Hygiene etc. 1917. 2. Bd.
12. W. Müller, In Brauers Beiträgen Bd. 36.
13. Wildbolz, Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1919. H. 22.
14. Bacmeister, Münch. med. Wochenschr. 1913. H. 7.
15. Wolff-Eisner und Vertes, Münch. med. Wochenschr. 1912. H. 21.
16. Wolff-Eisner, Münch. med. Wochenschr. 1920. H. 4.
17. Zieler, Deutsche med. Wochenschr. 1911. H. 45.
18. Pfeffer, Zitiert nach Bechhold, Die Kolloide etc. 2. Auflage 1919.

Aus der II. medizinischen Klinik in Wien. (Vorstand: Hofrat Prof. Dr. N. Ortner.)

Über die perkutorischen Spitzenbefunde bei Skoliose und den sogenannten Tiefstand der rechten Lungenspitze.

Von

Dr. Viktor Kollert,
Assistenten der Klinik.

Mit 2 Figuren im Text.

Die Erkenntnis, dass Skoliosen Thoraxdämpfungen verursachen, welche Lungenprosse vortäuschen können, ist ärztliches Gemeingut. Meist wird aus ihr nur die Folgerung abgeleitet, dass man den Perkussionsergebnissen bei nicht vollkommen symmetrisch gebautem Brustkorb misstrauen müsse. Da viele Menschen geringfügige Abweichungen der Hals- und oberen Brustwirbelsäule haben, — wir sprechen ja häufig von „physiologischen" Skoliosen — so würde die genaue Befolgung des eben ausgeführten Gedankens mit einer Ablehnung der Verwertbarkeit kleiner perkutorischer Differenzen über den Lungenspitzen identisch sein und damit für die Frühdiagnose der Lungenspitzenprozesse die Perkussion von vornherein in den Hintergrund treten. Im Folgenden sollen einige Gesetze der durch Kyphoskoliosen hervorgerufenen perkutorischen Veränderungen dargelegt und dadurch die Möglichkeit geboten werden, die Methode der Perkussion bei Kenntnis der durch den abnormen Thoraxbau bedingten Fehlerquellen als vollwertig für die Frühdiagnose pathologischer Lungenprozesse heranzuziehen.

Durch W. Neumann (1) wurden die Gesetze der durch Kyphoskoliosen hervorgerufenen Dämpfungen zum ersten Male näher studiert und gezeigt, dass ihre charakteristische Eigenschaft das gekreuzte Auftreten sei, z. B. bei einer dextrokonvexen Skoliose der oberen Brustwirbelsäule und kompensatorischer sinistrokonvexer Krümmung weiter unten, rechts rückwärts oben und links vorne oben. Diese Dämpfungen sind aber nicht nur über den oberen, sondern auch über den unteren Thoraxpartien feststellbar, hier allerdings meist in geringer

Stärke. Auch über den unteren Lungenpartien sind sie gekreuzt und zwar sowohl gegenüber den oberen Schallverkürzungen, als auch untereinander. Das heisst: Bei dem oben herangezogenen Beispiel einer skoliotischen Thoraxdämpfung rechts rückwärts oben ist in der Nähe der Lungenbasis eine Schallverkürzung links rückwärts und rechts vorne zu erwarten. Fig. 1 zeigt das Verhalten solcher Dämpfungen bei einem meiner Kranken.

Die Schallverkürzungen entstehen bekanntlich über stärker gewölbten Thoraxteilen infolge der geringeren Nachgiebigkeit solcher Stellen, der von Sahli (2) so genannten Gewölbewirkung. Umgekehrt schwingt ein flaches Rippenstück bei der Perkussion in der Richtung seiner grössten Elastizität und bietet infolgedessen für die Umwandlung des Perkussionsstosses in Schallschwingungen optimale Verhältnisse dar (Sahli). Aus Fig. 1 ist endlich ein weiterer, von Neumann gefundener perkutorischer Lungenbefund bei Skoliotikern ersichtlich, nämlich die geringe respiratorische Verschieblichkeit an der Stelle

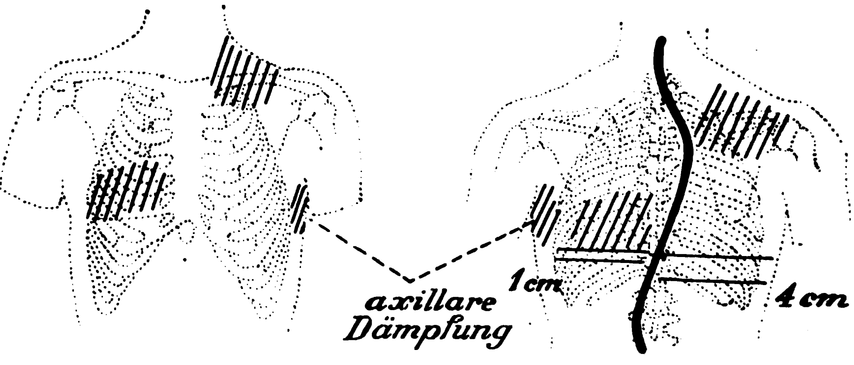


Fig. 1.

der basalen Dämpfung. Die basale Schallverkürzung gemeinsam mit der verringerten respiratorischen Verschiebbarkeit werden oft irrtümlich als Zeichen eines abgelaufenen Pleuraprozesses gedeutet. In dem durch die Fig. 1 festgehaltenen Falle betrug die respiratorische Verschieblichkeit an der der Skoliosenkonvexität der oberen Brustwirbelsäule gegenüberliegenden Seite 1 cm, auf der voll schallenden Seite jedoch 4 cm.

Diese von Neumann als Pseudotuberculosis scoliotica zusammengefassten perkutorischen Befunde treten nicht nur bei so hochgradigen Kyphoskoliosen zutage, dass der erste Blick auf den Kranken an sie erinnert, sondern auch bei so geringen Deformitäten der Wirbelsäule, dass erst vom Untersucher nach solchen gefahndet werden muss. Sie erklären sich aus der Beobachtung Nikoladonis (3), dass sich der Krümmungsradius der Rippen bereits beträchtlich ändern kann, wenn auch die Dornfortsatzreihe noch kaum eine Abweichung von der Norm erkennen lässt.

Im Folgenden soll nun auf einige perkutorische Eigentümlichkeiten des skoliotischen Thorax hingewiesen werden, die in der Arbeit



Neumanns nicht erwähnt sind und für die richtige Beurteilung vieler Spitzenbefunde von Bedeutung zu sein scheinen.

Perkutiert man bei einem Skoliotiker in der Fossa supraspinata das Band des Kroenigschen Feldes, oder richtiger gesagt den Isthmus nach Wolff (4) aus, so findet man häufig trotz beiderseits gleich breiten Feldes eine verschiedene Lage des voll schallenden Bezirkes im Hinblick auf die Medianlinie. Wir gehen dabei in der bekannten Weise so vor, dass wir bei dem bequem, aber symmetrisch stehenden oder sitzenden Kranken zunächst in der Fossa supraspinata ungefähr von der Vertebra prominens aus beiderseits nach den Seiten zu in einer annähernd parallel dem Rande des Musculus trapezius verlaufenden Richtung hin perkutieren. Als wesentlich ist dabei anzusehen, dass die Lage, in der der Plessimeterfinger aufliegen soll, parallel der Grenze ist, die wir ausperkutieren wollen. In unserem Fall hat also der Plessimeterfinger senkrecht zum oberen Trapeziusrand zu liegen. Zweitens, und dies erscheint noch wichtiger, darf der Plessimeterfinger unter keinen Umständen auf die Haut aufgepresst werden, sondern er soll sie leicht, aber vollständig berühren. Die Stärke des Perkussionsschlages hingegen kann in weiteren Grenzen geändert werden, ohne dass man falsche Resultate erhält. Wie Sahli und Richter (5) gezeigt haben, ist unter den geschilderten Kautelen auch eine relativ genaue Begrenzung des lateralen Randes der Kroenigschen Felder erreichbar. Bei der Untersuchung der vorderen Spitzenfelder perkutieren wir in einer Linie ungefähr in der Mitte zwischen Trapeziusrand und Schlüsselbein unter denselben Vorsichtsmassregeln wie rückwärts.

Figur 2 (S. 4) stellt die obere Brustkorbhälfte des gleichen Kranken wie Figur 1 als Schema dar. Hierbei ist c bzw. c′ die Entfernung der medialen Grenze des Kroenigschen Feldes von der Vertebra prominens. In diesem allerdings selten hochgradigen Beispiele von Kyphoskoliose betrug die Differenz des Medianabstandes zwischen beiden Seiten 3 cm. Die Breite des Spitzenfeldes war bei dem 147 cm hohen Kranken je 3,5 cm. Schon Kroenig (6) beschrieb dieses gelegentliche Abrücken der Spitzenfelder von der Wirbelsäule und bezeichnete diesen Zustand als Heterotopie einer Spitze. Genaue Vergleiche in der Lage der Spitzenfelder solcher Skoliotiker mit der Lage der Spitzenfelder bei gleich grossen Personen ohne Verkrümmung der Wirbelsäule aber zeigten mir, dass nicht nur das nach aussen gerückte Feld heterotop ist, sondern dass auch das Feld der anderen Seite seine Lage geändert hat und näher zur Wirbelsäule liegt wie beim Normalen.

Perkutiert man nun bei einem solchen Skoliotiker die Spitzenfelder in den Fossae supraclaviculares, so findet man hier in einem gewissen Sinne eine Umkehrung des an der Rückseite erhobenen Befundes. Fand sich an der Dorsalseite der rechte Isthmus weiter von der Medianlinie entfernt als der linke, so liegt vorne umgekehrt das linke Feld mehr lateral als das rechte. In der Figur wurde als a bzw. a′ die Entfernung der lateralen Grenze des Spitzenfeldes von dem Winkel bezeichnet, den die Haut über dem oberen Rande des Musculus trapezius mit dem Kontur des Schlüsselbeines bildet. Bei gleicher Breite der Spitzenfelder auf beiden Seiten lag in diesem Falle, wie aus der



Zeichnung ersichtlich ist, das linke Feld um etwa 1,5 cm mehr lateral als das rechte. Die mediale Grenze eines solchen lateral verlagerten gänzlich ausperkutierten Feldes in der Fossa supraclavicularis erreicht den Kontur des Schlüsselbeines oft ausserhalb des Ansatzes des lateralen Kopfes des Musculus sternocleidomastoideus, so dass die Grube zwischen den beiden Insertionen des Muskels relativ leer schallt. Im Gegensatz

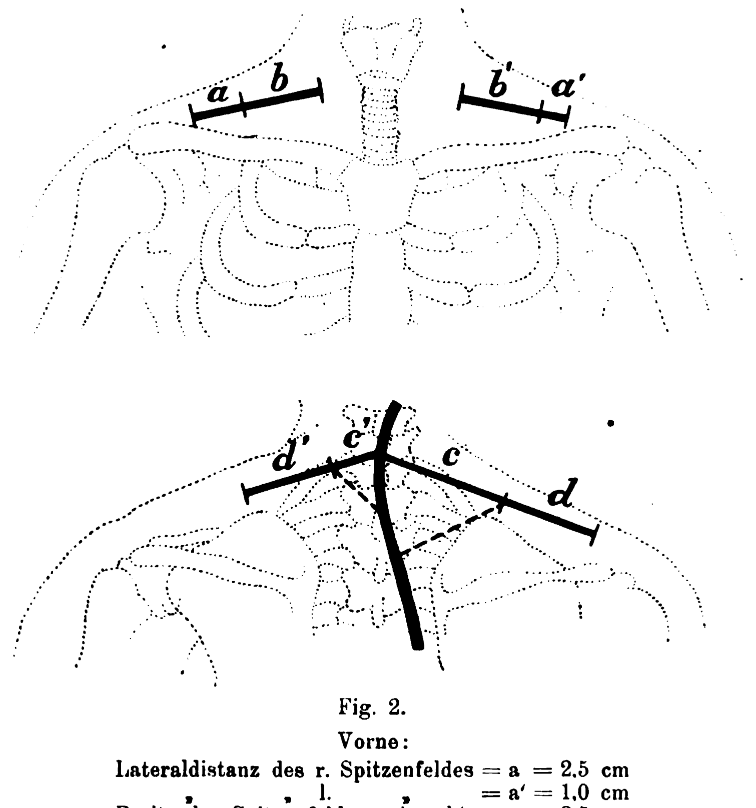


Fig. 2.

Vorne:

Lateraldistanz des r. Spitzenfeldes = a = 2,5 cm
" " l. " = a' = 1,0 cm
Breite des Spitzenfeldes = b = b' = 3,5 cm

Rückwärts:

Medialdistanz des r. Spitzenfeldes = 5,5 cm
" " l. " = 2,5 cm
Breite des Spitzenfeldes = d = d' = 3,5 cm
Gestrichelte Linie = beiderseits die mediale Grenze des Kroenigschen Feldes.

hierzu überkreuzt die mediale Grenze eines median verschobenen Schallfeldes den lateralen Kopf des Kopfwenders. Dann klingt das Feld zwischen den beiden Ansätzen des Muskels auffallend hell. Zu bemerken ist weiterhin, dass ebenso wie beim Normalen auch beim Skoliotiker die Spitzenfelder vorne und rückwärts gewöhnlich gleich breit sind. Eine Ausnahme von dieser Regel fand sich dann, wenn das eine Schallfeld in der Fossa supraclavicularis sehr weit nach aussen disloziert war. In diesem Falle war gelegentlich dieses Feld schmäler als das

ihm entsprechende in der Fossa supraspinata. Da der laterale Teil des Kroenigschen Feldes eine Projektion des Lungenschalles einer subapikal gelegenen Lungenpartie darstellt, ist anzunehmen, dass in einem solchen Falle in der Fossa supraclavicularis nur die Projektion des Schalles der Spitze beziehungsweise ganz der Spitze benachbarter Lungenpartien auf die Körperoberfläche statthat, während die Projektion tieferer Stellen — etwa in der Höhe des 2. Interkostalraumes gelegener — verloren geht.

Die Untersuchungen haben gezeigt, dass das Lateralrücken der Felder meist auf der stärker gewölbten Seite, also im Bereiche der Neumannschen Dämpfung, erfolgt. Die Koinzidenz der beiden Befunde ist aus dem Vergleich der, wie erwähnt, vom gleichen Patienten stammenden Resultate in Figur 1 und 2 zu ersehen. Infolge der Gewölbewirkung schallen die Felder, die im Bereiche der skoliotischen Dämpfungen liegen, etwas leerer als die im Bereiche des vollen Schalles befindlichen Isthmusbänder. Wie später ausgeführt werden wird, ist infolge der „physiologischen" Skoliose meist das rechte rückwärtige Feld nach aussen verlagert, schallt also etwas leerer als das Linke. Gerhardt (7) führt den etwas weniger lauten und mehr tympanitischen Schall der tiefer stehenden rechten Spitze ausser auf Skoliose der Wirbelsäule auch auf anatomische Unterschiede zwischen beiden Spitzen und auf die Grösse und Verlaufsweise der zugehörigen Bronchien zurück. Dies scheint mir nur dann gestattet, wenn ausser dem rechten rückwärtigen auch das rechte vordere Lungenfeld etwas leer schallt und die Konsonanz der Flüsterstimme gegen links verändert ist. An eine Schallverkürzung infolge eines stärker ausgebildeten rechten Musculus trapezius müssen wir dann denken, wenn bei einem Rechtshänder mit gut entwickelter Muskulatur und Dämpfung in der rechten Fossa supraspinata die linke Fossa supraclavicularis ebenso voll schallt wie die rechte.

Bei mehr als der Hälfte der Menschen scheint die Lage der Spitzenfelder zur Medianlinie zu differieren. In der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle beträgt der Unterschied aber kaum einen halben Zentimeter und ist deshalb klinisch vollkommen bedeutungslos. Bei einem geringen Bruchteil der Menschen hinwieder ist die Skoliose der Brustwirbelsäule so bedeutend, dass eine schiefe Lage der Schallfelder beinahe zu den Selbstverständlichkeiten zählt. Wichtig für die Diagnostik sind nur jene nicht seltenen mässigen Grade von Skoliose, die bei etwas flüchtiger Betrachtung des Kranken dem Untersucher entgehen, aber doch perkutorische Befunde von solcher Deutlichkeit machen, dass durch sie ein Lungenspitzenprozess vorgetäuscht wird.

Über die Häufigkeit des sogenannten Tiefstandes der rechten Spitze finden sich in der Literatur mehrfache Angaben. Seufferheld (8) fand unter 120 Fällen 90 mal einen solchen Befund, nachdem vor ihm Rosin, Bamberger und Gerhardt seine Häufigkeit mit etwa 60% angegeben hatten. Takata (9) fand in einer grossen Beobachtungsreihe, dass wohl beide Spitzengipfel gewöhnlich in der gleichen Höhe liegen, dass jedoch die Spitze links häufig das Schlüsselbein etwas weniger überragt, da das innere Ende des linken Schlüsselbeinschaftes infolge der physiologischen Skoliose um etwa einen halben Zentimeter



höher als auf der rechten Seite steht. Nach den oben entwickelten Gesichtspunkten ist in einem solchen Falle ein Hinausrücken des rechten rückwärtigen Spitzenfeldes zu erwarten[1]). Wie aus der gestrichelten Linie in Figur 2 — die die ganz ausperkutierte mediale Grenze des Kroenigschen Feldes darstellt — ersichtlich ist, reicht der volle Schall an der Wirbelsäule bei lateraler Dislokation des Isthmus nicht so weit hinauf wie unter normalen Verhältnissen. Geht man bei der Bestimmung der Spitzenhöhe rückwärts etwa in Anlehnung an die Methode von Ziemssen (10) vor, der die normale Spitzenhöhe unmittelbar neben der Wirbelsäule zwischen 1. Rippe und 1. Brustwirbel findet, so hat man einen deutlichen Tiefstand der rechten Spitze vor sich.

Den Beweis für die Anschauung, dass dieser Tiefstand oft ein scheinbarer ist, kann man aus der Beobachtung von Linkshändern und von Menschen mit vollkommen gerader Wirbelsäule machen. Seufferheld hatte unter seinem Materiale drei Linkshänder, von denen zwei einen Gleichstand beider Spitzen, einer einen rechtsseitigen Tiefstand hatte. Unter meinen untersuchten Kranken waren zwei Linkshänder. Einer hatte einen leichten linksseitigen Schulterhochstand und rechtsseitigen rückwärtigen Spitzentiefstand. Der zweite aber wies einen mässigen rechtsseitigen Schulterhochstand auf. Hier stand rückwärts die linke Spitze etwas tiefer, ohne dass an ihr Zeichen eines pathologischen Prozesses nachzuweisen gewesen wären. Bei gesunden Menschen mit vollkommen gerader Wirbelsäule konnte ich bislang den Tiefstand der rechten Spitze nicht finden. Dennoch glaube ich, dass in seltenen Fällen der Befund Kroenigs einer Heterotopie und Heteromorphie der Spitze, bedingt durch eine abweichende anatomische Beschaffenheit derselben, sich erheben lassen dürfte.

Bei der durch die Zahlen Seufferhelds und anderer Autoren belegten Häufigkeit dieser perkutorischen Abweichungen erscheint es etwas auffällig, wie wenig bei der Beschreibung mancher Perkussionsmethoden der Lungenspitzen auf diese Verhältnisse Rücksicht genommen wurde. Meiner Ansicht nach versagen manche Methoden, wenn die Frage auftaucht, ob die perkutorische Differenz zwischen den Spitzen auf die gleichzeitig bestehende minimale Rückgratsverkrümmung oder auf einen Spitzenprozess oder endlich auf ein Zusammentreffen beider Komponenten zurückzuführen ist. Benützt man zur Bestimmung der Schallqualität einer Lungenspitze, wie dies in der Praxis häufig geschieht, die vergleichende Perkussion zweier symmetrischer Punkte, so hat man bei vorhandener Skoliose ein Hindernis in der Gewölbewirkung der einen Seite. Die dadurch entstehende Schalldifferenz zwischen beiden Seiten wird noch durch einen zweiten Umstand verstärkt. Man stelle sich vor, dass der Untersucher bei dem in Figur 2 dargestellten Falle eine Stelle je 4 cm von der Wirbelsäule entfernt miteinander zu vergleichen sucht. Er wird dann links mitten im Schallfelde sein, rechts dagegen ausserhalb desselben prüfen, also eigentlich zwei

[1]) Voraussetzung hierbei ist allerdings eine Scoliosis respiratoria triplex nach der Nomenklatur Hansens, mit Hochstand der linken Schulter und stärkerer Krümmung der rechtsseitigen Rippen. Die Details der Frage sollen hier nicht ausführlich erörtert werden.

inkommensurable Thoraxstellen miteinander zu vergleichen trachten. — Dass bei einem Vorgehen nach v. Ziemssen ein Tiefstand der Spitze auf der stärker gewölbten Seite zu erwarten ist, wurde bereits ausgeführt. Die geforderte Differentialdiagnose kann auf diese Weise nicht gestellt werden. — Auch bei dem Vorgange nach Jagić (11) stösst man auf die gleiche Schwierigkeit. Man zieht dabei eine Horizontale zwischen erstem und zweiten Brustwirbeldorn und trägt auf ihr je drei Querfinger von der Wirbelsäule entfernt eine Marke auf. Nun zieht man von der Haargrenze in der Medianlinie zu den beiden Marken Verbindungslinien und perkutiert auf diesen nach abwärts. Unter normalen Verhältnissen trifft man in der Höhe des 7. Halswirbels auf eine scharfe Grenze, die dem Lungenspitzenstande entspricht. — Ein ähnlicher Einwand wie gegen die obigen Methoden scheint mir auch bei dem Verfahren nach Goldscheider (12) möglich. Bei der Subtilität dieser Methode vermag ich aber trotz manchen Bemühens nicht zu entscheiden, ob nicht hier bei grösserer Übung sich doch die Schrumpfung einer Spitze von der durch Schlüsselbeinhochstand vorgetäuschten Lageveränderung einer Spitze unterscheiden lasse. Sicher ist, wie bereits erwähnt, dass an der Seite, an der das Spitzenfeld in der Fossa supraclavicularis lateral verlagert ist, der Schall zwischen den beiden Ansätzen des Kopfnickers leerer schallt, als auf der entgegengesetzten. Auf der Rückseite sieht Goldscheider von der Untersuchung der Fossa supraspinata aus anatomischen Gründen vollkommen ab und hält sich im wesentlichen an den Vorgang v. Ziemssen.

Betrachten wir nun, wie weit wir die oben gestellte Frage beim Vorgang nach Kroenig unter Berücksichtigung der Befunde Neumanns beantworten können, so scheinen wir auf diesem Wege am weitesten zu kommen. Die normale Breite des Feldes, seine ziemlich scharfe Begrenzung, die gesetzmässige Lage der Dämpfungen werden gegen einen pulmonalen Prozess sprechen. In komplizierten Fällen kann man noch das von B. Alexander (13) angegebene Hilfsmittel heranziehen. Dieser Autor zeigte, dass der 7. Halswirbel- und der 1. Brustwirbeldorn unter normalen Verhältnissen einen hellen Lungenschall mit tracheal tympanitischem Beiklange geben. Dieser Beiklang verliert nach abwärts von Wirbel zu Wirbel an Intensität. Der 5. bis 7. Brustwirbel geben bereits vollen Lungenschall. Bei Lungenspitzentuberkulose wird oft der Wirbelschall durch die Infiltration beeinflusst, nicht aber bei Heterotopie des Spitzenfeldes. Man wird demnach aus einer Dämpfung über den Dornfortsätzen, die sich gleichzeitig neben einer skoliotischen Schallverkürzung findet, vermuten können, dass nicht nur eine Veränderung des Knochengerüstes, sondern auch ein infiltrativer Lungenprozess vorliegt.

Am Schlusse sind noch die Perkussionsergebnisse bei der Untersuchung der Achselhöhle von Skoliotikern zu erwähnen. Man perkutiert bekanntlich diese Gegend bei Verdacht auf einen subapikalen Lungenprozess und bei zentralen Pneumonien, da diese Krankheiten gelegentlich zuerst hier Oberflächensymptome machen. Die überwiegende Mehrzahl der Skoliotiker, die deutliche Heterotopie aufwiesen, hatten auch eine axillare Dämpfung; doch bin ich bislang noch nicht imstande, aus der Lage der Schallfelder die Seite der Achseldämpfung zu bestimmen.

Jedenfalls ist aber zu merken, dass bei Verdacht auf die oben erwähnten pathologischen Prozesse die Verwechslung einer Thoraxdämpfung mit einer Lungendämpfung zu Irrtümern Anlass geben kann.

Literatur.

1. W. Neumann, Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 18. S. 399.
2. Sahli, Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 5. Aufl.
3. Nikoladoni, Zitiert nach Neumann.
4. Wolff, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 6.
5. Richter, Deutsche med. Wochenschr. 1913. S. 1497.
6. Kroenig, Die deutsche Klinik. 11. Bd.
7. Gerhardt, Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1916. S. 1392.
8. Seufferheld, Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 7.
9. Takata, Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 447.
10. von Ziemssen, Zitiert nach Goldscheider.
11. Jagić, Herzkrankheiten. 3. Bd. S. 24f.
12. Goldscheider, Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 40.
13. Alexander, B., Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 31.

Zur Frühdiagnose der Hilusdrüsentuberkulose.

Von

Dr. v. Ohlen, Hamburg.

Die Veranlassung zu vorliegender Arbeit bilden Beobachtungen an der von Kindern stark besuchten Lungenfürsorgestelle 2 im Krankenhause St. Georg-Hamburg. Es waren Arbeiterkinder teils aus tuberkulöser, teils nichttuberkulöser Umgebung. Sie husteten mehr oder weniger, litten an nächtlichen Schweissen, waren blutarm, kurzum machten den Eindruck eines gestörten Allgemeinbefindens und erschienen auf tuberkulöse Erkrankung stark verdächtig. Die physikalische Untersuchung der Lungen ergab, von kleineren Abweichungen abgesehen, stets negativen Befund.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors, Herrn Prof. Deneke und des Leiters vom Röntgeninstitut, Herrn Prof. Albers-Schönberg, waren wir in der Lage, alle diese Kinder durchleuchten zu lassen. Da auch die Radiologie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das Freisein des Lungenfeldes ergab, wurde mit besonderer Sorgfalt auf die Zeichnung der Hilusgegend geachtet.

Zu gleicher Zeit fanden Impfungen mit Alttuberkulin statt. Da die Kinder meistens bereits schulpflichtig waren, wurde vereinzelt die Pirquetmethode angewandt, in der Mehrzahl jedoch nach Ponndorf geimpft, ferner subkutan und intrakutan oder auch in buntem Durcheinander, um die Wertigkeit der verschiedenen Methoden für die Fürsorgepraxis gegeneinander auszuproben.

Das Ergebnis war folgendes: In allen Fällen, in denen die Tuberkulinprobe positiv ausfiel, waren gewisse röntgenologische Veränderungen in der Hilusgegend nachzuweisen, abgesehen von einem Falle, bei welchem die Tuberkulinprobe positiv war, der Plattenbefund aber als negativ bezeichnet wurde. Ausserdem ging die Intensität der Impfreaktion mit der Stärke der auf der Platte nachgewiesenen Hilusveränderungen so gut wie parallel.

Wir hatten also einen kindlichen Symptomenkomplex vor uns, der sich zusammensetzte aus den klinischen Zeichen einer Entwicklungshemmung als Hauptmerkmal, dann eines gestörten Allgemein-

befindens, geschwollener Halsdrüsen, Husten, zweitens aus positiver Tuberkulinreaktion und drittens aus röntgenologischen Hilusveränderungen. Die Frage, die untersucht werden soll, ist nun die, berechtigt uns die Gesamtheit dieser Merkmale, die in ihrer Einzelheit diagnostisch nur bedingt verwertbar sind, hier von einer manifesten tuberkulösen Erkrankung zu sprechen, und zwar von einer Hilusdrüsentuberkulose in ihren ersten Anfängen?

Ranke (25) teilt den Verlauf der chronischen generalisierten Tuberkulose, der ein mehr oder weniger typischer ist, in folgende Stadien ein: erstens das Stadium der Latenz (Inkubationszeit); zweitens das Stadium des Primäraffektes mit regionärer Drüsenaffektion, die weder klinisch noch pathologisch-anatomisch von den ersten sekundären Manifestationen sicher abtrennbar ist; drittens „dann führt sie zu einer (sekundären) Periode der manifesten Folgen einer hämatogenen Metastasierung vorwiegend im grossen Kreislauf und endet schliesslich viertens in einer mehr lokalen (tertiären) Erkrankung, meist der Lungen, von der aus eine neue hämatogene Metastasierung im grossen Kreislauf unter dem Bilde der sekundären Manifestationen nicht mehr auftritt."

Die Reaktion des menschlichen Körpers auf die Anwesenheit lebender Tuberkelbazillen besteht pathologisch-anatomisch in der Bildung tuberkulösen Gewebes und einer spezifischen Umstimmung des Gesamtkörpers, die v. Pirquet Allergie genannt hat. Diese findet klinisch experimentell bzw. biologisch ihren Ausdruck in einer Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin, während dieses für den tuberkulosefreien Menschen eine ganz oder fast ganz ungiftige Substanz darstellt. Diese Reaktionsfähigkeit ist eine obligate [Hamburger (12)]. Mit dem Entstehen des Primäraffektes und dem Eintreten der Tuberkulinreaktion hat das Inkubationsstadium sein Ende gefunden.

Das zweite Stadium, das des Primäraffektes, ist gekennzeichnet durch die Mitbeteiligung der regionären Lymphdrüsengruppen, der bronchopulmonalen und tracheobronchialen Lymphknoten. Sie können die einzige manifeste tuberkulöse Veränderung im kindlichen Organismus bilden [Ghon (9 u. 10)], können beide oder der Primäraffekt allein abheilen, können stationär und damit klinisch völlig latent bleiben. Beim Fortschreiten des Prozesses tritt die Erkrankung der Drüsen immer mehr in den Vordergrund, und zwar je chronischer der Verlauf, desto deutlicher. Ranke sagt darüber: „Ganz ähnlich wie bei der experimentellen Tuberkulose überholt die regionäre Drüsenerkrankung den verursachenden Herd, um so mehr, je geringfügiger der verursachende Herd selbst ist. So kommt es, dass bei den ungemein häufigen, ganz chronischen, leichtesten sekundären Formen schliesslich die Erscheinungen einer Hilusdrüsentuberkulose ganz allein übrig bleiben." In diesem zweiten Stadium sind wir imstande, die chronische, sich langsam generalisierende Tuberkulose wahrzunehmen, sie wird manifest. Dieses ist auch der Zeitpunkt, wo ein sehr wesentliches diagnostisches Hilfsmittel, die Röntgenplatte, uns zur Hilfe kommt.

Auf das dritte Stadium, die hämatogene Metastasierung mit ihren Schleimhauterkrankungen der Nase, Augen, Paukenhöhle, ihren Drüsen-



affektionen, Knochen- und Gelenkerkrankungen usw. kann im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden. Dass die kindliche Tuberkulose vom ersten Augenblicke an als akute generalisierte Tuberkulose auftreten, die unter stürmischen Symptomen rasch zum Tode führt, dass vom Primäraffekt aus eine Infiltration des benachbarten Lungengewebes bis zur kavernösen Einschmelzung unter völligem Zurücktreten der Drüsenerkrankung eintreten kann, dass bei der generalisierten Tuberkulose alle Übergänge vom akutesten über subakuten zu immer chronischeren Verlaufe. bis ins hohe Greisenalter hinein vorkommen, sei hier nur der Vollständigkeit halber und auch aus dem Grunde erwähnt, weil bei dem Flusse der Erscheinungen auch in unserer Darstellung Fälle verzeichnet sind, deren Zugehörigkeit zu einem oder zum anderen Stadium zweifelhaft erscheinen kann. Im allgemeinen handelt es sich für uns um das Zustandsbild einer gewissen Verlaufsform der chronischen Tuberkulose, die im Kindesalter allerdings die vorherrschende ist, der regionären Drüsenerkrankung, und zwar in dem Augenblicke, wo sie für uns diagnostizierbar wird.

Auf Grund eingehender Tierexperimente kamen v. Baumgarten und Cornet zu dem Gesetze vom Primäraffekt und der regionären Drüsenschwellung, d. h. dass in jedem einzelnen Falle der Organismus das Eindringen des Tuberkelbazillus mit dem Primäraffekt an der Invasionsstelle und der Schwellung der regionären Lymphknoten beantworte. Injiziert man nach Hamburger (13) einem gesunden Meerschweinchen lebende Tuberkelbazillen subkutan, und zwar in die oberflächlichsten Schichten der Subkutis, so erscheint

nach Injektion mit	der Primäraffekt durchschnittlich nach	die Drüsenschwellung nach
10 mg	1 Tag	3 Tagen
0.005 mg	2 Tagen	10 „
0,00001 mg	25 „	20 „

bei der gewöhnlichen Dosis von 0,5 mg in 10—14 Tagen.

Die Zeit zwischen der Infektion bis zur makroskopischen Wahrnehmbarkeit ist die Inkubationszeit, die demnach von der Grösse der Infektionsdosis abhängig ist.

Der mikroskopische Befund des Primäraffektes nach kleinen Infektionsdosen ist folgender:

1. Tag n. Inf.: Diffuser schmaler Streifen in der Subkutis von gewucherten polynukleären und epitheloiden Zellen. Tb. vereinzelt.
2. Tag „ „ ein diffuser schmaler Infiltrationsstreifen in der Subkutis. Mehr Epitheloidzellen als polynukleäre. Tb. spärlich.
3. Tag „ „ sehr zellreiches Infiltrat von epitheloidem Charakter; viel spärlicher Rundzellen und polynukleäre Zellen. Viel Mitosen.
4. Tag „ „ ziemlich grosses Infiltrat vorwiegend aus polynukleären und spärlichen epitheloiden Zellen bestehend, spärlicher aus Rundzellen.
5. Tag „ „ grosses Infiltrat aus vorwiegend epitheloiden Zellen, sehr reichlich aus polynukleären Zellen, spärlichen Lymphozyten bestehend. Riesenzellen vom Typus Langhans, andere wie Fremdkörperriesenzellen. (Hamburger.)

Es entsteht also an allen Stellen, an denen sich Tuberkelbazillen befinden, eine reaktive Entzündung in Form von Zellanhäufungen. Ferner kommt es auf Grund der nun zwischen Zellen und Bazillen ablaufen-

den biochemischen Wechselwirkung oder Reaktion zur Entstehung spezifischer Antikörper, zur Tuberkulinüberempfindlichkeit des Organismus, zur Allergie (Hamburger).

Wir wissen heute ferner, dass wie die lebenden so auch tote Tuberkelbazillen die gleichen Veränderungen hervorzurufen vermögen. Klingmüller fand lokale Impfprodukte (hauptsächlich peripher gelegene, zahlreiche Infiltrationszellen, mehr zentral massenhaft epitheloide und Riesenzellen von verschiedener Grösse vom Langhansschen Typus) ohne Neigung zur Propagation, wenn er Tuberkulin Koch injizierte. Er erzielte dasselbe Resultat mit filtriertem Alttuberkulin und schloss daraus, dass auch Toxine des Tb. imstande sind, tuberkuloseähnliche Veränderungen im Gewebe zu erzeugen [nach Bartel (2, S. 8)].

Wiederholt man nun bei einem solchen Tiere, solange der Primäraffekt besteht, die Kutaninfektion, so kommt es, sobald man nur sehr kleine Virusmengen anwendet, ausser vorübergehender Rötung und Infiltration nicht mehr zur Entwicklung und Veränderung an der Reinfektionsstelle. Auch die Drüsenschwellungen bleiben aus oder sind sehr gering. Das Tier ist also immun. Bei subkutaner und intraperitonealer Reinfektion mit grossen Dosen kommt es zu plötzlichen Todesfällen innerhalb weniger Stunden. Das Tier ist überempfindlich (Hamburger).

Nun zeigt sich aber, dass die zur Reinfektionsstelle gehörigen Drüsen nicht völlig unverändert bleiben, sondern nach kurzer oder längerer Zeit, die Monate dauern kann, immer anschwellen, oder wenigstens bleibt die Schwellung nie ganz aus, und zwar vor allem dann, wenn das Allgemeinbefinden und der ganze Ernährungszustand des Tieres eine Verschlechterung erkennen lassen. Dann können auch die Reinfektionsstellen ziemlich plötzlich entzündlich aufflammen. (Exazerbation der Reinfektion.) Die regionären Drüsen erkranken also früher als der Reinfektionsherd, und es kann lediglich bei der Drüsenanschwellung verbleiben. Die Immunität gegen die Reinfektion ist keine absolute, die Bazillen werden bei letzterer also nicht völlig abgetötet, sondern können lange Zeit später zur alten Virulenz zurückkehren (Hamburger).

Soweit das Tierexperiment.

In ihrer ganzen Strenge lässt sich die Baumgarten-Cornetsche Lehre vom Primäraffekt nicht aufrecht erhalten. Es ist tierexperimentell von den verschiedensten Autoren, besonders Bartel erwiesen, dass Tuberkelbazillen die unverletzte Darmschleimhaut, ohne einen Primäraffekt zu setzen, durchdringen und eine allgemeine Tuberkulose erzeugen können. Auch die unveränderte Bronchialschleimhaut kann ohne Primäraffekt passiert werden [Petruschky (23)], doch war zur intestinalen Infektion eine millionenfach grössere Dosis nötig als zur bronchialen. Meist aber bleiben die Keime in den Wurzelgebieten der Lymphknoten liegen und verursachen hier tuberkulöse Veränderungen, können aber auch ausnahmsweise die nächstgelegenen Lymphknoten des Bauchraumes überspringen, so dass die dicht oberhalb des Zwerchfelles gelegenen tuberkulöse Veränderungen zeigen. Ferner können Tuberkelbazillen durch den Duct. thorac. in die Blutbahn



gelangen und in die Lunge verschleppt werden [Lubarsch (19)]. Ieannel (nach Hamburger S. 17) infizierte Kaninchen kutan am Ohr und schnitt dann bei den einzelnen Tieren verschiedene Zeit nach der Infektion die Ohrspitze weg. Er konnte dann nachweisen, dass alle Tiere, bei denen die Infektionsstelle eine Stunde oder länger nach der Infektion entfernt worden war, eine Tuberkulose bekamen. Durch Einreiben in die rasierte Bauchhaut konnten Courmont und Lesieur mit Perlsuchtsbazillen beim Kaninchen Lungentuberkulose, C. Fränkel beim Meerschweinchen Tuberkulose der inneren Organe hervorrufen. Lokale Veränderungen fanden sich niemals, bei den ersteren Autoren in $^1/_3$ der Fälle [nach Beitzke (3) S. 335]. Es ist also sicher, dass man beim Tier von jeder beliebigen Körperstelle aus allgemeine oder Lungentuberkulose auf dem lymphogenen oder hämatogenen Wege mit oder ohne Primäraffekt erzeugen kann.

Ob man diesen Satz über die Eingangspfortenfrage ohne weiteres vom Tier auf den Menschen übertragen kann, steht dahin, zweifellos wird man nach Lubarsch (S. 145) eine hämatogene Entstehung der Lungentuberkulose beim Menschen zugeben müssen. Wenn auch nach ihm eine isolierte Lymphdrüsentuberkulose in der Regel darauf hinweist, dass die Eingangspforte der Tuberkelbazillen im Wurzelgebiet der Lymphknoten war (bei isolierter Halslymphknotentuberkulose die Gaumenmandeln, bei Bronchialdrüsentuberkulose die Lungen, bei isolierter Tuberkulose mesenterialer und retroperitonealer Lymphknoten der Darm) so wird man doch, wenn man ausschliesslich in Lungen und Bronchialdrüsen tuberkulöse Herde findet aus der Lokalisation allein nicht mit Sicherheit darauf schliessen dürfen, dass die Ansteckung durch Einatmen von Tuberkelbazillen erfolgt ist. Dadurch wird ein Urteil über die Häufigkeit des einen oder des anderen Infektionsweges erschwert.

Durch die Tatsache, dass die Lungen auf rein lymphogenem oder hämatogenem Wege vom Darm her infiziert werden können, hat die Fütterungs- oder wie man sie nennt Deglutitionstuberkulose (Schmierinfektion) neuerdings immer grössere Beachtung gefunden. Lubarsch (S. 178) fand bei einem Gesamtmateriale von 315 Kindertuberkulosen 138 Fälle, in denen eine Fütterungstuberkulose ausgeschlossen werden konnte = 43,8 % und 72 Fälle, in denen Fütterungstuberkulose sicher erschien = 22,8 %, während in 105 Fällen eine Entscheidung nicht einmal mit Wahrscheinlichkeit gegeben werden konnte. Bezüglich der Lungentuberkulose glaubt er, dass etwa 10—15 % aller Fälle auf eine Ansteckung von den Verdauungswegen zurückzuführen sind.

Die Fütterungstuberkulose führt zu der alten Kochschen Streitfrage, ob der Typus humanus allein für die menschliche Tuberkulose in Frage kommen oder ob auch dem Typus bovinus ein Anteil zugerechnet werden müsse. Nach Lubarsch (S. 176) sind bis 1918 wohl über 100 Fälle menschlicher Tuberkulose darunter auch richtiger Phthise bekannt geworden, in denen Tuberkelbazillen vom Rindertypus gezüchtet wurden, in einigen wenigen Fällen selbst Bazillen vom Geflügeltypus. Wenn auch ein Beweis dafür, dass die Fütterungstuberkulose im Säuglings- und Kindesalter die häufigste Ansteckungsart



sei, nicht erbracht ist, so hält Lubarsch es nicht für unberechtigt, wenigstens den dritten bis vierten Teil aller anatomisch feststellbaren Tuberkulosefälle des Kindesalters auf eine Ansteckung von den Verdauungswegen aus zu beziehen. Wie zahlreich die klinischen Erkrankungen von Fütterungstuberkulose sein werden, ist völlig ungeklärt, weil der objektive Beweis sehr schwer zu erbringen ist. Daher auch die gegensätzlichen Anschauungen der hervorragendsten Tuberkuloseforscher in dieser Frage. Welchen Anteil nun gar die Fütterungsansteckung für die Tuberkulose als Volkskrankheit haben kann, liegt ganz im Dunkeln. Hinzukommt, dass seit den letzten Kriegsjahren von allen Seiten eine stetige Zunahme der Mesenterialdrüsentuberkulose gemeldet wird, und zwar in jähem Anstiege. Nach Hart ist der Prozentsatz der Intestinaltuberkulosen bei tuberkulösen Kindern bei seinem Sektionsmaterial von 5,8 % auf 44 % (im Jahre 1916) gestiegen [Orth (22)]. Daher der neuerliche Ausruf Orths: Unter den Zehntausenden tuberkulösen Kindern gibt es Tausende mit vom Rinde stammenden Bazillen und eine solche Zahl soll gleichgültig und zu vernachlässigen sein? Das soll keine Volkskrankheit sein? (nach Bartel S. 45) und an anderer Stelle (22) spricht er davon, dass es jetzt über jeden Zweifel hinaus festgestellt sei, dass tatsächlich hunderttausende deutscher Kinder eine bovine Infektion erfahren haben. Er macht darauf aufmerksam, dass die von Behring zur Entstehung der Spätphthise vorausgesetzte Allergie sehr wohl durch diese bovine Ansteckung hervorgerufen sein könne.

Wenn nun auch die Eingangspfortenfrage für die menschliche Lungentuberkulose nach keiner Richtung hin eindeutig liegt, so herrscht doch darin allgemeine Übereinstimmung, dass die Infizierung von Mensch zu Mensch, der aerogene Weg mittelst der bronchogenen Infektion sowohl überhaupt, als auch im Kindesalter die bei weitem häufigste Ansteckungsform darstellt, und zwar ohne dass nach Lubarsch ein Primäraffekt zu entstehen braucht. Die Staubinhalation, der Cornet eine so grosse Wichtigkeit beimass, scheint nach den Tierversuchen keine sehr wesentliche Rolle zu spielen. Bei Staubaufwirbelungen in Phthisikerwohnungen, denen Meerschweinchen ausgesetzt wurden, erkrankte nach Köhlisch keines der Tiere. Von 22 überlebenden Tieren, die Ostermann mit 10 Proben Fussbodenstaub aus der Umgebung eines stark und vorsichtig hustenden Patienten impfte, wurden 7 tuberkulös, von 13 überlebenden Tieren nach Camus und le Noir 2 [Beitzke (S. 231)]. Gottschlich konnte in sehr zahlreichen Staubproben aus öffentlichen Lokalen, Bahnhöfen, Fabriken, Polikliniken usw. kein einziges Mal Tuberkelbazillen finden (98 überlebende Meerschweinchen). Viel gefährlicher ist die Tröpfcheninfektion, deren Bedeutung von der Flüggeschen Schule sichergestellt wurde. Flügge formuliert seine Ansicht dahin, dass die in der umgebenden Luft eines hustenden Phthisikers verstreuten Bronchialtröpfchen selten so zahlreiche Bazillen enthalten, dass ein kurzer (bis halbstündiger) Aufenthalt in nächster Nähe oder ein längerer Aufenthalt in mehr als 1 m Entfernung Infektionschancen biete [Beitzke (S. 234)].

Erwähnt sei hier noch die von v. Baumgarten so sehr verfochtene kongenitale Tuberkulose. Ihre Existenz steht ausser Zweifel,

sei sie nun plazentar oder germinativ. Strittig ist nur ihre Häufigkeit und damit ihre praktische Bedeutung, doch scheint hier noch längst nicht das letzte Wort gesprochen zu sein [Bartel (S. 35 und 36)]. Es liegt auf der Hand, dass diese ganze Frage des Ansteckungsweges für die Verhütung und Bekämpfung der Tuberkulose als Volksseuche von grundlegender Bedeutung ist, dass sie heute weniger als je geklärt ist, macht die Aufgabe des Praktikers um so schwieriger.

Was die Latenz anbelangt, so ist eine Latenz von Tuberkelbazillen d. h. eine Invasion, ohne dass es zu gröberen, anatomisch nachweisbaren Veränderungen kommt, sicher [Lubarsch (S. 176)]. Doch ist es nach ihm wenig wahrscheinlich, dass sie beim Menschen länger als 8—10 Wochen dauern kann. Bartel konnte beim Kaninchen 104 Tage nach der Fütterung Tb. in den Mesenterialdrüsen durch das Impfexperiment nachweisen, ohne dass diese histologisch manifest verändert waren und nach Harbitz darf mit der Möglichkeitsdauer dieser lymphoiden Latenz auf unter Umständen mehrere Jahre gerechnet werden [Bartel (S. 19)].

Eine Latenz tuberkulöser Herde im Körper ist ebenso sicher. Sie nimmt mit zunehmendem Alter besonders jenseits des 30. Lebensjahres zu und kann wahrscheinlich Jahrzehntelang bestehen. Damit ist keineswegs gesagt, dass die Phthise des höheren Lebensalters die direkte Fortsetzung einer in der Jugendzeit erworbenen bis dahin latent gebliebenen Invasion ist. Je jünger der Körper, desto grösser ist die Neigung zum Fortschreiten und so hat man Infektionen im Säuglingsalter ja bis in das 2. Lebensjahr für sicher tödlich angesehen. Heute ist man auf Grund vielfacher Erfahrungen berechtigt anzunehmen, dass auch die im Säuglings- und frühesten Kindesalter erworbene Tuberkulose nicht unbedingt ein tödliches Ende nehmen muss, sondern auch Aussichten eines Stillstandes, vielleicht sogar einer Heilung gegeben sind [Langstein (18)]. Im allgemeinen aber besteht der Satz zu Recht, dass die Tuberkulose um so gefährlicher für den Menschen ist, je früher sie ihn trifft.

Will man ein richtiges Bild von der Sterblichkeit an Tuberkulose gewinnen, so muss man die Zahl der Tuberkulosetodesfälle nicht mit der Zahl der Gestorbenen, sondern mit der der Lebenden derselben Altersklasse vergleichen. Es starben im Jahre 1903 in Preussen [Beitzke (S. 187)]:

Alter	Tuberkulose-todesfälle	% der Gestorb. d. Alt.	‰ der Leb. d. Alt.
0— 1 J.	3847	1,56	3,697
1— 2 „	2205	4,51	2,355
2— 3 „	1073	6,16	1,132
3— 5 „	1282	6,92	0,701
5—10 „	2133	10,66	0,517
10—15 „	2527	24,44	0,668
15—20 „	5310	40,44	1,613

Das von Trepinsky 1903 veröffentlichte Sektionsmaterial der Münchener Poliklinik (stark tuberkulosedurchseucht) zeigt folgende ganz gleichförmigen Zahlen [Beitzke (S. 188)]:



Alter	Alle Todesf.	Tuberkulosetodesf.	% d. Gest.	‰ d. Leb.
1 J.	106	16	15,1	15,9
1— 2 „	110	38	34,5	4,87
2— 3 „	77	35	45,4	4,14
3— 4 „	40	28	70,4	3,31
4— 5 „	29	15	51,7	1,81
5—10 „	57	30	52,6	0,84
10—15 „	27	16	59,8	0,50

Die Tuberkulosesterblichkeit der Kinder erreicht demnach ihren Höhepunkt zwischen dem 1.—3. Jahre, um von da ab beträchtlich zu sinken.

Was die Erkrankungsziffern anbelangt, so liegen bezüglich der Kinder bzw. Schulkinder folgende Zahlen vor [Beitzke (S. 189)]: Grancher (1906) fand unter 4226 Schulkindern 15% tuberkulöse. Synise und Gowdey (1908) unter 1670 englischen Schulkindern nur 8 mal sichere Lungentuberkulose = 0,5% und mit Hinzurechnung von 14 verdächtigen Fällen 1,3%. Ob diese Zahlen für deutsche Verhältnisse zumal für Deutschland nach dem Kriege zutreffen, ist eine grosse Frage. Allerdings meldet Henkel (16) (München 1919), dass an Lungentuberkulose krank gemeldet und deshalb dem Unterricht fern gehalten nach dem Durchschnitt von 10 Jahren bei 1400 Klassen von 100—145 Schülern nur 1% aller regelmässig untersuchter Schulkinder war. Die Lungentuberkulose hält sich nach ihm während des Schulalters in mässigen Grenzen, sie tritt offen und aktiv nur wenig hervor.

Über die Gefährdung von Kindern durch tuberkulöse Ansteckung berichtet E. Bergmann (4) (Schweden 1918). Die Tuberkulosesterblichkeit betrug von 518 bereits im ersten Lebensjahre der Ansteckung ausgesetzt gewesenen Kindern bis zu 12%, bei 698 in den 4 ersten Lebensjahren Exponierten 11,8%, wobei die einzelnen Lebensjahre ziemlich gleichmässig beteiligt sind. Unter den erst nach dem 4. Lebensjahre Exponierten ist kein Todesfall an Tuberkulose, unter den nach dem 7. Lebensjahre Exponierten kein Fall von Tuberkulose vorgekommen. Breuning (6) (1918) berichtet folgendes: In Chemnitz sind unter 44000 Schulkindern 74 mit offener Tuberkulose gefunden worden, in Stettin bei 29000 Gemeindeschulkindern nur 9, während es nach dem Chemnitzer Prozentsatz 49,3 hätten sein müssen (Schwächen des Schularztsystemes). Der Gesundheitszustand von 831 Kindern und Geschwistern Offentuberkulöser, soweit feststellbar, ergibt sich aus folgender Tabelle:

Gesund	675	= 81%
Blutarmut, allgemeine Schwäche, Skrofulose . . .	108 = 13%	= 19%
Geschlossene Tuberkulose, Drüsen. Hilustuberkulose. Reste von Pleuritis, Tuberkuloseverdacht . . .	35 = 4%	
Andere Krankheiten, Bronchitis 11, Herzfehler 2 .	13 = 2%	

Pirquet bei 15 unter Obhut der Fürsorgestelle geborenen Kindern, deren offentuberkulöse Eltern die fürsorgerischen Anordnungen gewissenhaft befolgten:

	Zahl	Alter
negativ:	8 mal	4, 5, 7, 7, 9 Mon., $1^1/_3$, $3^1/_2$, $4^1/_2$ Jahr
positiv:	7 mal	$1^1/_2$, $1^1/_2$, $2^1/_4$, $2^1/_2$, $2^1/_2$, $2^3/_4$, $3^1/_4$ Jahr.



Sicherlich alles Zeichen hervorragender Husten- und Spuckdisziplin, aber höchstwahrscheinlich ebenso sichere Zeichen starker erworbener Immunität seitens der Kinder.

Über den primären Sitz der Tuberkulose innerhalb der einzelnen Lungenlappen äussert sich Hart (15) (S. 383) folgendermassen: Eine initiale Spitzenphthise kommt, abgesehen von seltenen Beobachtungen, bekanntlich beim Kinde nicht vor, dementsprechend kann auch keine Disposition der Lungenspitzen zu dieser Krankheit bestehen.“ Nach Ansicht Czernys (7) ist es ein grosser Zufall, wenn bei einem Kinde einmal die Spitze mitergriffen wird. Was beim Erwachsenen die Spitzentuberkulose ist, ist beim Kinde die Hilustuberkulose. Nach Freund und Hart hat die obere Brustapertur in den ersten Lebensjahren eine mehr horizontale Lage. Erst wenn der Mensch laufen lernt, beginnt eine allmähliche Thoraxsenkung. Da die Lungenspitzen sich erst während der Pubertätszeit mit der Streckung der Wirbelsäule in die Apertur hinaufschieben und funktionell von dieser abhängig werden, so kann sich weder räumliche Beengung noch Funktionsstörung an den Lungenspitzen im Kindesalter seitens des Aperturringes geltend machen. Nur derjenige Thorax ist nach Hart und Harras als Thorax phthisicus zu bezeichnen, dessen obere Apertur stenosiert ist, gleichgültig, ob sich das beim blossen Anblick schon sichtbar macht oder nicht. Da nicht die Form des Thorax sondern seine Aperturanomalie pathogenetische Bedeutung für die Phthise hat, so ist der Thorax phthisic. streng vom Thorax paralytic. sive cachectic. (Engel) (erworben) und Thorax paralytic. sive asthenic. (Stiller) (angeborene freibewegliche 10. Rippe) zu trennen. Letztere beiden Formen sind Zeichen allgemeiner Minderwertigkeit des Individuums, alle drei Formen unterliegen sehr wesentlich den Gesetzen der Erblichkeit. Nach Czerny erkranken Kinder mit asthenischem Habitus, der im Kindesalter recht häufig ist, nicht häufiger an Tuberkulose, als die mit normaler Konfiguration, auch verläuft die Tuberkulose bei ihnen durchaus nicht regelmässig schlechter als bei Kindern mit normalem Habitus.

Nach Czerny gibt es keine Hilusdrüsentuberkulose ohne Lungentuberkulose. Die Wiener Schule, vertreten durch Albrecht und besonders Ghon, hat die Lehre vom primären Lungenherd stets aufrecht erhalten. Sie fanden ihn zwar nicht etwa in den Lungenspitzen, sondern unter 200 Lungenherden im rechten Oberlappen 57, rechten Mittellappen 14, rechten Unterlappen 39, linken Oberlappen 50, linken Unterlappen 40 mal, also etwa der Grösse der Lungenlappen entsprechend. Je exakter untersucht wird, desto seltener sind die Fälle in denen der primäre Lungenherd nicht gefunden wird. Die Tuberkulose des Säuglings- und Kindesalters ist nach Ghon (9, S. 86) daher eine Aspirationstuberkulose und die Auffassung, dass die aspirierten Tuberkelbazillen beim Kinde zunächst die Lunge passieren und erst in den regionären Lymphknoten Veränderungen setzten, besteht nach ihm nicht zu Recht.

Die Propagation des tuberkulösen Prozesses von der Eintrittspforte aus erfolgt ausnahmslos auf dem Lymphwege und führt zunächst zu Veränderungen in den regionären Lymphdrüsengruppen.

den bronchopulmonalen und den tracheopulmonalen Lymphknoten. Die Propagation folgt dabei der Richtung des Lymphstromes, entspricht also genau dem anatomischen Leitungsgesetz. Die Veränderungen in den regionären Lymphknoten zusammen mit den Veränderungen im tributären Quellgebiet können vielfach bei Kindern die einzigen tuberkulösen Befunde bilden. Der Prozess bleibt in gewissem Sinne lokal. Bei weiterer Ausbreitung kann die lymphogene Infektion bis zum Angulus venosus bzw. zum Anonymawinkel vordringen, hier die Körpermitte kreuzen, bis zum anderen Venenwinkel weiterziehen, ja von hier aus sogar die supraklavikulären Lymphknoten der anderen Seite schwellen machen. Tuberkulöse supraklavikuläre Lymphknoten der einen Seite zeigen deshalb nicht unter allen Umständen an, dass der tuberkulöse Prozess auch von der gleichen Lungenseite stammt. Eine lymphogene Deszendenz des Prozesses von den Halslymphknoten auf die Lunge zu kommt nicht in Betracht, der Weg ist immer ein desazsendierender vom Lungenherd aus zu den Venenwinkeln, weil es aus anatomischen Gründen einen von den Halsdrüsen nach dem Thorax herabsteigenden Lymphstrom nicht gibt. Der Einbruch in die Blutbahn scheint bei der Kindertuberkulose erst dann zu erfolgen, wenn der lymphogene Prozess einen der beiden Venenwinkel erreicht hat.

Unter Annahme eines primären Lungenherdes als einer durch Aspiration entstandenen Veränderung ist dieser Herd zunächst als offener zu betrachten. Er kann daher durch Expektoration zu sekundären Schleimhautinfektionen in anderen Organen Veranlassung geben, von denen hier die Mund-Rachenhöhle mit der Paukenhöhle in erster Linie in Betracht kommt. Auch mit diesen Schleimhautaffektionen sind so gut wie immer Veränderungen der regionären Lymphdrüsen vergesellschaftet. Die regionären Lymphknoten der Rachenmandeln sind die des Kieferwinkels. Schwellung der Nackendrüsen beruht nach Czerny niemals auf Tuberkulose. Selbstredend kann bei Schwellung der Kieferwinkeldrüsen eine primäre multiple Infektion der Lungen und Rachenmandeln vorliegen (Schmierinfektion); es kann auch eine spätere endogene oder ektogene Reinfektion stattgefunden haben, sie kann aber auch nach Ghon eine direkte Folge des Primäraffektes sein und auf einen solchen hindeuten.

Als Schulfall folgender Sektionsbefund [Ghon u. Roman (11)]:

7 Monate alter Knabe. Eitrige Mittelohrentzündung. Beiderseitige Rhinitis.

Submaxillare, laterale und mediale zervikale sowie retropharyngeale Lymphknoten, erbsengross und darüber, hyperämisch aber frei von Tbc.

Lymphknoten im Ang. venos., beiderseits hanfkorngross, frei von Tbc.

Supra- und infraklavikuläre und axilläre Lymphknoten, beiderseits hanfkorngross, frei von Tbc.

Paratracheale Lymphknoten beiderseitig frei von Tbc.

Fast totale Verkäsung kleinbohnengrossen oberen tracheobronchialen Lymphknotens rechts, die gleichnamigen links frei.

Untere tracheobronchialen Lymphknoten beiderseitig frei von Tbc.

Bronchopulmonale Lymphknoten links frei von Tbc. Fast totale Verkäsung eines überhanfkorngrossen bronchopulmonalen, dem rechten Oberlappen regionären Lymphknotens an der vorderen Fläche des Lungenhilus.

Linke Lunge frei. Interlobuläre adhäsive Pleuritis zwischen Mittel- und Oberlappen rechts. Ein ungefähr hanfkorngrosser käsiger tuberkulöser Herd in der Mitte der vorderen Fläche des rechten Oberlappens, 0,5 cm unterhalb der



Oberfläche, u. e. ungefähr linsengrosser, käsig-pneumonischer subpleuraler Herd im Mittellappen der r. Lunge, daumenbreit an der unteren vorderen Spitze.

Neben der Konstitutionsfrage hat kaum eine zweite so sehr die Lehre von der Pathogenese der Tuberkulose beeinflusst als das Problem der Immunität und das mit diesem in scheinbar diametralem Widerspruche stehende Problem der Überempfindlichkeit. Die nach der Überstehung der primären Infektion im Tierexperiment erworbene Resistenz des Organismus ist bekanntlich von Behring als Erklärung für die Erscheinung benutzt worden, dass die Tuberkulose der höheren Lebensjahre nicht unter dem Bilde einer allgemeinen Tuberkulose wie im Kindesalter verlaufe, sondern als die auf das Atmungsorgan lokalisierte Form der chronischen Lungenschwindsucht. Nicht die in der Jugend eingedrungenen Tuberkelbazillen sind es, welche im späteren Leben die Lungenphthise verursachen, sondern durch die infantile Infektion, die völlig latent verlaufen und nichts weiteres zurücklassen kann als eine Tuberkulinüberempfindlichkeit, führt gewissermassen eine Umstimmung des Organismus herbei, auf Grund deren eine spätere additionelle Infektion zur chronischen Tuberkulose eines einzelnen Organes, der Lungen, führt.

Durch Änderung der Versuchsbedingung am Tier fanden diese Sätze eine Stütze. Bartel, Neumann und Hartl konnten an dem so empfindlichen Meerschweinchen nach Vorbehandlung mit künstlich abgeschwächten Tuberkelbazillen durch subkutane oder intraperitoneale Impfung mit vollvirulenten Tuberkulosekeimen in mehreren Fällen eine ausschliessliche Lungenerkrankung ohne Primäraffekt an Impfstelle und ihren Drüsen erzeugen [Beitzke (S. 322)]. Ohrt (22) hat bei Meerschweinchen, die er mit Schildkrötentuberkelbazillen vorbehandelt hatte, schwere phthisische Lungenerkrankungen mit richtiger Höhlenbildung hervorgerufen. Eigene und ähnliche Erfahrungen führten v. Baumgarten daher zu der Lehre von der Organdisposition und der Auffassung der Lungen als Prädilektionsorgan. Bartel (S. 25) kam auf Grund seiner Versuche mit Neumann und Spieler mit natürlicher Tuberkuloseinfektion von Meerschweinchen in Phthisikerwohnungen, wobei die Lungentuberkulose die tuberkulösen Manifestationen an anderen Stellen an Intensität und Extensität überholte, zu der Vorstellung einer gewissen Unterentwicklung der Lungen und Bronchialdrüsen schon beim Neugeborenen gegenüber dem Darmkanal, der früher angelegt und auch schon früher in Anspruch genommen wird. Auch spielt die Anthrakose hier wahrscheinlich eine Rolle.

Das Tierexperiment hat eine erschöpfende Erklärung der Tuberkuloseimmunität nicht zu geben vermocht. Wir sahen bereits, dass eine mit geringen Erregerdosen bewerkstelligte Reinfektion beim Tier eine Immunität, mit grossen Dosen eine Überempfindlichkeit hervorruft. Die Immunität tritt eindeutig meist nur dann ein, wenn die Tiere schon seit längerer Zeit tuberkulös sind [Much (21)]. Sehr viel schwieriger oder praktisch nahezu unmöglich war es, gesunde Tiere zu immunisieren. Praktisch brauchbare z. B. bei der Bekämpfung der Tiertuberkulose im grossen zu verwertende Erfolge sind nicht zu erzielen gewesen. Bei der Behringschen Rindertuberkulose-



schutzimpfung kann wohl ein Rind mit vollkräftigen Perlsuchtsbazillen immun gemacht werden, aber es kommt dabei immer zu einer wirklichen Tuberkuloseansteckung, wenn diese auch durch möglichst geringe Impfmengen örtlich beschränkt bleiben kann. Da es schwer ist, in jedem einzelnen Falle die günstige Impfmenge, die zu keiner fortschreitenden Tuberkulose führt, festzustellen, so ist dieses Verfahren praktisch nicht brauchbar. Dasselbe gilt von dem Behringschen Versuche, Rinder durch lebende Menschentuberkelbazillen, die das Rind nicht tuberkulös machen, also mit einem natürlich abgeschwächten Impfstoffe zu immunisieren. Es sind dazu mehrfache Impfungen in die Blutbahn notwendig, wobei ein dauernder Schutz nicht erzielbar ist (Much).

Noch weit schwieriger ist es, das Tuberkuloseversuchstier *κατ' εκοχήν*, das Meerschweinchen, zu immunisieren. Grössere Mengen lebender Erreger töten es an generalisierter Tuberkulose, nur ganz kleine Mengen, die nur ganz schwache tuberkulöse Veränderungen setzen, machen es immun. Die Versuche mit abgetöteten oder abgeschwächten Erregern (Tierpassage, chemische Abschwächung) ergeben nur vereinzelte Teilerfolge, die, wie Much vermutet, einzelnen darin enthaltenen vollvirulenten Bazillen gut zu schreiben sind.

Diese ungünstigen Erfahrungen haben Deycke und Much dazu geführt, den lebenden Tuberkelbazillus aufzuschliessen und in chemisch rein darstellbare Stoffe (Partialantigene) zu zerlegen, und zwar in einen toxischen, wasserlöslichen Anteil, der entfernt werden muss und die wirksamen Rückstandspartigene, und nun zu zeigen, dass mit einem einzelnen Tuberkelbazillenbestandteil niemals eine Schutzwirkung zu erzielen ist. Nur der lebende Erreger enthält alle Partialantigene in reaktiver und damit in Immunität erzeugender Form, gegen alle bilden sich Partialantikörper, der tote oder abgeschwächte Erreger nur das eine oder das andere Partialantigen, daher der dadurch erzeugte ungenügende Teilschutz. Die Immunität ist auch kein komplexes Ganze, sondern die Summe aller Partialantikörper, ein Schutz ist erst dann vollkommen, wenn alle Partialantigene den jeweils zugehörigen Abwehrkörper (Partialantikörper) erzeugt haben, wenn also die Summe der Teilabwehrkräfte vorhanden ist. Der auf diese Weise gewonnene Schutz war in einzelnen Fällen beim Meerschweinchen zweifellos wirksam.

Nun gibt es einen angeborenen Schutz bestimmter Tierrassen. Warmblüter sind gegen Kaltblütertuberkelbazillen, Rinder gegen Menschen-, Meerschweinchen gegen Hühnertuberkelbazillen immun. Die Art dieses Schutzes ist unbekannt, er kann nicht auf Lebewesen einer anderen ungeschützten Tierart übertragen werden. Versuche, Tiere durch Vorbehandlung mit Immunserum (passiv) zu schützen oder zu heilen, sind bisher erfolglos gewesen. Diese Erfahrungen haben Deycke und Much zur Annahme einer Zellimmunität neben der Blutimmunität geführt. Beide Immunitätsarten stehen im Wechselverhältnis zueinander, die Zellimmunität ist einigermassen beständig, die Blutimmunität ist wandelbar, die eine wird durch die andere angeregt. Die Zellimmunität ist bei chronischen Krankheiten die Hauptimmunität; sie wird durch die Intrakutanprobe (mathematische Antikörperanalyse

mittelst Partialantigene), die Blutimmunität durch Komplementbindung nachgewiesen. Assistenten Muchs, die während der Laboratoriumsarbeit nur geringe oder fast gar keine Tuberkulosepartialantikörper im Blute aufwiesen, während die Zellimmunität erhalten war, zeigten, sobald sie auf eine Tuberkuloseabteilung kamen, solche in ganz kurzer Zeit in grosser Menge. Tuberkuloseimmunisierte Ziegen oder Schafe hatten nach der Behandlung sämtliche Partialantikörper im Blute. Zu dieser Zeit hatte das Blutplasma ausgesprochene Schutzwirkung für andere Tiere. Dann verschwanden die Partialantikörper ganz oder teilweise aus dem Blute und damit die Schutzwirkung für andere Tiere. Die Ziegen selbst erwiesen sich beim Ansteckungsversuch mit Tuberkelbazillen als völlig immun.

Das Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit ist heute ebensowenig geklärt. Bei der Tuberkulose ist nicht der Parasit der allein massgebende Faktor oder der Wirtsorganismus mit seinen Zellen, sondern wir haben es nach Behring im „Tuberkel“ zu tun mit auf symbiotischer Grundlage entstandenen neuen biologischen Einheiten mit ganz spezifischen Lebensäusserungen und zwar nicht als Symbiose im gewöhnlichen Sinne, sondern wie Hamburger sagt, als „antagonistische Symbiose“. Durch diese antagonistische oder reaktive Wechselwirkung kommt es zu einer Vermehrung bereits im Körper vorgebildeter Stoffe (Antikörper), die wieder ihren biologischen Ausdruck findet in einer Umstimmung der Reaktionsfähigkeit (Allergie) des Organismus gegenüber den Bazillen selbst und gegenüber dem Tuberkulin. Die menschlichen Zellen reagieren unter dem Einflusse der Tuberkuloseinfektion nicht nur anders (Allergie), sondern unter Umständen stärker als früher auf den Tuberkelbazillus (Hyperergie nach Hamburger). Wir unterscheiden bei der Tuberkulineinverleibung eine lokale, eine Herd- und eine allgemeine Reaktion.

Wie bereits erwähnt, erzeugt das Tuberkulin bei positiver Reaktion sowohl an der Haut wie an der Schleimhaut Bildungen von tuberkelähnlichem Bau (umschriebene Infiltration mit zentralen epitheloiden und vereinzelten Langhansschen Riesenzellen). Aber nicht nur histologisch gleicht diese Effloreszenz einem neuen tuberkulösen Herde, sondern auch biologisch, denn sie reagiert, wenn Tuberkulin neuerdings an sie herantritt, mit einer Herdreaktion [Wessely (27)].

Nach v. Pirquet (24) bilden sich bei der Infektion mit Tuberkulosekeimen antikörperartige Stoffe, welche überall dort, wo sie mit Bazillen oder mit Tuberkulin zusammentreffen, toxische Verdauungsprodukte (Apotoxine) ergeben. Da die Antikörper überall im Organismus verbreitet und, wie schon gesagt, wahrscheinlich zellulär gebunden sind, so können durch Einverleibung von Tuberkulin an den verschiedensten Körperstellen so auch auf der Haut Reaktionen hervorgerufen werden. Nach Bessau (5) hat die spezifische Substanz des Tuberkulins weder den Charakter eines Toxins, noch eines Endotoxins, noch eines Anaphylatoxins, daher kommt die Tuberkulinreaktion nicht nach dem Reaktionstypus toxin-antitoxische Immunität, Endotoxin-, endotoxinabbauende Immunität oder anaphylaktisches Gift-Giftantianaphylaxie zustande, wie es nach ihm ganz ungewiss ist, ob es überhaupt eine auf Antikörpern beruhende Tuberkuloseimmunität



gibt. Vielmehr schafft das Eindringen des Tuberkelbazillus einen ganz besonderen Reaktionszustand im menschlichen Körper, die Fähigkeit der Tuberkelbazilleninfektion sofort in loco mit starker Entzündung zu begegnen. Er geht also von dem histologischen Aufbau des Tuberkels und der lokalen Tuberkulinreaktion und den Grundbegriffen der allgemeinen Entzündungslehre aus; eine spezifische, im Tuberkelbazillus und Tuberkulin enthaltene Substanz reizt den Organismus zur Bildung der Epitheloidzellen, aus der Reaktion zwischen Tuberkulin und gebildeten Epitheloidzellen resultiert eine Giftwirkung, welche eine allgemeine Entzündungsreaktion auslöst: um die Epitheloidzellen gruppiert sich eine Rundzellenschicht. Schliesslich kommen alle neueren Deutungen der Tuberkulinreaktion (Wolf-Eisner, Sahli, Deycke-Much u. a.) wie die Pirquetsche Annahme darauf hinaus, dass das im Tuberkulin enthaltene Tuberkulotoxin im tuberkulösen Organismus auf einen Reaktions- oder Antikörper trifft, mit dem zusammen es zu einem unmittelbar und stark wirkenden Zellgift wird (Wessely).

Da in der nächsten Umgebung eines frischen (aktiven) Herdes grosse Mengen solcher Antikörper gebildet werden, so entsteht hier die Herdreaktion, sobald sich das subkutan zugeführte Tuberkulin mit den Antikörpern verbindet; die Allgemeinreaktion dann, wenn das am Herd gebildete Zellgift durch Resorption in den Blutkreislauf oder an die nervösen Zentralorgane gelangt. Bei den abgelaufenen oder inaktiven tuberkulösen Prozessen hingegen ist im Blute und in den ausgeheilten Krankheitsherden überhaupt kein Plus von Antikörpern mehr vorhanden, dagegen den Geweben die Fähigkeit noch verblieben, Antikörper zu bilden, daher der negative Ausfall der Herd- und Allgemeinreaktion bei subkutaner Tuberkulineinfuhr, dagegen noch Lokalreaktion, sobald das Tuberkulin durch die Methode der Applikation nicht sofort in den Kreislauf abgeführt wird, sondern an Ort und Stelle verbleibt und hier im Gewebe eine ausreichende Giftwirkung ermöglicht wird. Daher zeigt die Kutanprobe nicht nur die manifeste aktive, sondern die inzwischen inaktiv gewordene Tuberkulose sowie überhaupt jede frühere Berührung mit Tuberkelbazillen an (Wessely). Daher auch häufig kein Parallelgehen der Allgemein- und Lokalreaktion, vielmehr fällt sehr häufig, wenn die eine schwach ist, die andere stark aus, je nach dem Stande der Antikörperbildung am Herd oder im Integument. So ist auch die Tuberkulinreaktion bei inaktiven oder klinisch latenten Tuberkulosen, d. h. bei gesunkenem Antikörperbestande durch wiederholte Injektionen steigerungsfähig, da das in kleinen Dosen von aussen herangeführte Antigen die Reaktionsfähigkeit schrittweise zu steigern vermag, was bei klinisch nachweisbarer Tuberkulose nicht der Fall ist. Denn solange ein noch in Wechselbeziehungen zum Tuberkelbazillus und seinen spezifischen Substanzen stehender Organismus imstande ist, aus sich selber heraus sich auf den Höchstgrad seiner Reaktionsfähigkeit zu bringen, ist gegenüber diesem Reiz die künstliche Einführung kleiner Tuberkulinmengen belanglos (Bessau).

Ob nun der im tuberkulösen Organismus entstehende Antikörper, der zur auslösenden Ursache der Tuberkulinreaktion wird („Anti-

tuberkulin"), identisch ist mit jenen Antikörpern, welche gegen die Tuberkelbazillen selbst gerichtet sind, steht noch völlig dahin. Da aber beide die Reaktionsprodukte ein und derselben biologischen Einheit, des Tuberkels, sind, so ist das erste der Indikator für das zweite, der Grad der Tuberkulinüberempfindlichkeit ein Massstab für den Stand der zur Abwehr nötigen Immunitätskräfte. Insofern zeigt sie etwas Günstiges an. Da aber andererseits die Tuberkulinüberempfindlichkeit an sich ein tuberkulotoxisches Produkt ist, dessen auslösender Reaktionskörper sich um so gehäufter in der Umgebung eines tuberkulösen Prozesses sich befindet, je frischer dieser ist, so ist sie also gleichzeitig ein Indikator für die Giftüberempfindlichkeit des Körpers und insofern ein ungünstiges Merkmal. Die Tuberkulinreaktion kann also nach Much sowohl Giftüberempfindlichkeit wie Immunkörperüberempfindlichkeit (Immunität) anzeigen. Da im Tuberkulin sowohl ein Toxin wie Immunkörper erzeugende Antigene vorhanden sind, so weiss man im Falle einer starken Reaktion nicht, mit welcher von beiden Überempfindlichkeiten man zu tun hat.

In mancher Hinsicht hat zweifellos die Tuberkulinüberempfindlichkeit viele Ähnlichkeit mit der Eiweissanaphylaxie. Aber die Hauptsache fehlt, es ist immer noch nicht die Frage gelöst, ob und in welchem Umfange es möglich ist, mit dem Tuberkulin selbst eine spezifische Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin hervorzurufen. Wahrscheinlich ist überhaupt die eigentliche Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht unmittelbar an serumgelöste Antikörper gebunden (Wessely). Sie ist mit dem Serum nicht von einem Tier zum anderen übertragbar und geht auch von noch so stark überempfindlichen Muttertieren nicht auf das Neugeborene über. Allerdings ist noch neuerdings der Standpunkt von Wolff-Eisner (28) vertreten worden, dass die Einverleibung körperfremden Eiweisses, in diesem Falle das Eiweiss parenteral in den Körper eingedrungener Bakterien die auslösende Ursache einer gesetzmässig auftretenden Erscheinung sei, die Richet beim Quallengift Anaphylaxie genannt hat und die nichts anderes ist, als Überempfindlichkeit. Die Anaphylaxie ist also eine Abwehrbewegung gegen artfremdes Eiweiss und mithin als Immunitätsvorgang aufzufassen.

Nun gibt es aber zwei Wege, ein tuberkulinüberempfindliches Individuum durch Tuberkulin unempfindlich zu machen, die für die Tuberkulinbehandlung wichtig sind (anaphylaktisierende und immunisierende Methode) einerseits durch plötzlich ansteigende, mehr oder minder starke Vergiftungserscheinungen auslösende Tuberkulininjektionen, andererseits durch über lange Zeit ausgedehnte Tuberkulinbehandlung mit langsam vorsichtig steigenden Dosen unter möglichster Vermeidung der Allgemeinreaktion. Das erstere erklärt Bessau damit, dass nach starken Allgemeinreaktionen eine Tuberkulingiftantianaphylaxie auftritt, die unspezifisch ist, d. h. eine gleichzeitig bestehende Serumüberempfindlichkeit in gleicher Weise beeinflusst. Nach Beendigung der Tuberkulinkur hebt sich die lokale Empfindlichkeit wieder. Für die zweite Erscheinung spricht er ebenfalls von einer Giftantianaphylaxie oder auch, da der Unempfindlichkeitszustand relativ lange dauern kann und wenn sie wiederkehrt, in sehr langer

Zeit nicht die alte Höhe erreicht, von einem spezifischen Anteil, einer Art Tuberkulinimmunität oder einer Art Katananaphylaxie, d. h. einer Ermüdung des Vermögens, Reaktionskörper zu bilden.

Wenn das Tuberkulin an einen Herd herantritt, so ist es imstande, die lokale Entzündung zu steigern und eine Herdreaktion auszulösen. Das schädigende Moment einer zu starken Herdreaktion liegt aber nach Bessau nicht in der Herdreaktion selbst, sondern darin, dass starke Herdreaktionen eine Allgemeinreaktion auslösen, d. h. eine allgemeine anaphylaktische Vergiftung zur Folge haben, welche wiederum Giftantianaphylaxie und damit eine vorübergehende Herabsetzung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit nach sich zieht. Es ist daher begreiflich (gewissermassen durch Abfangen und Verbrauch der vorhandenen Antikörper zugunsten der neuen Reaktion), dass zu dieser Zeit der Organismus Neuansiedelungen von Tuberkelbazillen weniger geschützt gegenüber steht und eine bereits vorhandene Infektion infolge dieser Phase leichter fortschreiten kann. Eine Herabsetzung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit muss also vermieden werden.

v. Pirquet hat es von den Masern als ganz gesetzmässig nachgewiesen, dass mit dem Erscheinen des Exanthems stets ein Abfallen der Tuberkulinreaktion eintritt und für eine Woche die Reaktionsfähigkeit auf ein Minimum herabgesetzt ist (anergische Periode), um dann allmählich wieder anzusteigen. Während dieser Zeit breitet sich die Tuberkulose häufig rapide aus. Vermutlich wirken nach Pirquet andere Infektionskrankheiten oder Schwangerschaft oder mangelhafte Ernährung bei harter Arbeit in ähnlicher Weise. Demgegenüber sind die Muchschen Ausführungen beachtenswert über die Immunitätssteigerung durch unspezifische Massnahmen, vor allem durch Röntgenbestrahlung, durch das Sonnenlicht im Hochgebirge, durch hygienisch-diätetische Kuren. Schon eine gewöhnliche Ruhekur bei erschöpften Soldaten mit heruntergekommenem Immunkörperbestande vermochte zu einer Neubildung der verlorenen Partialantikörper zu führen.

Nach Pirquet lässt sich auch bei anderen Infektionskrankheiten vom Typus der Masern und Blattern eine Bildung von Antikörpern annehmen, die den Mikroorganismus verdauen und dabei entzündungserregende Stoffe bilden (endotoxische Exantheme). Hier führt aber die Erkrankung zu einer völligen Abtötung des Erregers und damit zu einem kritischen Abfalle der Krankheit. Bei der Tuberkulose wird der Erreger nicht völlig vernichtet, die Bazillen, welche im Zentrum liegen, bleiben am Leben und werden gewissermassen eingemauert. Sie können bei passender Gelegenheit zu einer endogenen Reinfektion oder Exazerbation, um den Hamburgerschen Ausdruck zu gebrauchen, Veranlassung geben.

Es ist erklärlich, dass so wesentlichen Lebensäusserungen des „Tuberkels", welche wir unter den Begriffen der Immunkörperbildung und der Allergie kennen gelernt haben, ein bestimmender Einfluss auf den weiteren Verlauf der einmal stattgehabten Infektion zugeschrieben worden ist. Burckhardt fand in Dresden unter 1452 Sektionen im Alter von 0—5 Jahren bei 28% der Fälle tuberkulöse

Veränderungen, von 5—14 Jahren bei 86%, von 14—18 Jahren bei 62%, von 18—30 Jahren bei 91%, um von da ab auf etwa gleicher Höhe zu bleiben. Ähnliche Prozentverhältnisse fanden Nägeli, 96%, Lubarsch unter 1820 Sektionen 60,6 bzw. 69,1% [Beitzke (S. 182)]. Nach einer umfangreichen Zusammenstellung Hamburgers über Kinder, die an Infektionskrankheiten gestorben waren und bei denen kein Grund zu der Annahme vorlag, dass sie häufiger als im Durchschnitt mit Tuberkulose in Berührung gekommen wären, fanden sich im ersten Lebensjahre nur in 1,5% der Fälle tuberkulöse Veränderungen als Nebenbefund, um im 5.—6. Lebensjahre auf 44%, im 7.—10. auf 80%, im 15. auf 90% zu steigen [Much (S. 630)]. Dazu kommt noch die Immunitätsprüfung mittelst der Tuberkulinreaktion, welche nach Hamburger bei Wiener Proletarierkindern im 14. Lebensjahre bei 94%, in Halle [v. Drigalski (8)] in mindestens 60% aller Schulanfänger positive Reaktion erzielt, während alle übrigen Angaben bei Arbeiterkindern zwischen diesen beiden Zahlen liegen. Diese Ziffern zeigen, dass die Ansteckung mit Tuberkulose in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in das Kindesalter fällt. Wo Tuberkulose vorhanden ist, machen fast alle Menschen in der Kindheit eine Ansteckung durch. Dieser Massenhaftigkeit der Tuberkuloseinfektion oder Invasion entspricht jedoch keineswegs die Zahl der Erkrankungsfälle, vor allem nicht im Kindesalter. Die Tuberkulose verläuft also meistenteils latent, ob aus Gründen eintretender Immunisierung oder einer natürlichen Widerstandsfähigkeit oder einer günstigen äusseren Lebenshaltung, kann hier nicht näher erörtert werden.

Erfahrungen jedoch aus fremden Ländern, in denen die Tuberkulose unbekannt ist, also eine Durchseuchung nicht stattgefunden hat, haben nach Deycke, Römer und neuerdings nach Much bei den Arabern Palästinas gelehrt, dass die tuberkulöse Ansteckung als eine wütende, in kurzer Hand zu Tode führende Seuche verläuft, während z. B. bei den aus dem Abendland zurückgewanderten Juden sie genau so wie in Europa sich abspielt. Daher zieht Much den Schluss: „ein in der Kindheit nicht angesteckter Körper ist nicht gefeit und erliegt rettungslos; Tuberkuloseberührung setzt Immunität, Unberührtheit macht schutzlos". Nur ein Teil der infizierten Menschen erkrankt manifest. Wird die Infektion gut überstanden, kann man von einem „Vakzinationsprozess" gegen Tuberkulose sprechen. Wird aus irgend einem Grunde die vitale Kraft des Menschen geschädigt, so kann es zu einer endogenen der exogenen Reinfektion kommen. Da dieser schutzverleihende Vakzinationsprozess fast ausnahmslos in der Jugend verläuft, so ist dafür zu sorgen, dass er in diesem Lebensalter zu einem günstigen Endergebnis gebracht wird. Daher muss jeder Kampf gegen die Tuberkulose in diesem Alter beginnen und mit allen heute von der Wissenschaft zu Gebote stehenden Hilfskräften durchgefochten werden. Das ist die beste Sicherung gegen die tertiäre Form der Tuberkulose, die Lungenphthise.

Ein ebenso umstrittenes Gebiet ist die Deutung der röntgenologischen Bilder der durch die Tuberkulose gesetzten Hilusveränderungen. Auch hier führt der Weg vom kritiklosen Optimismus zum Skeptizis-



mus. Der völlig normale Hilus gibt einen Schatten von bestimmter Intensität, der weniger durch die Bronchienzeichnung als durch die Blutgefässe oder noch richtiger gesagt durch ihre Füllung mit Blut zustande kommt. Diese ist es auch nach Czerny, welche den Herzschatten sich deutlich herausheben lässt. Fränkel und Lorey haben bereits darauf aufmerksam gemacht, dass die vermehrte Füllung der Lungenblutgefässe einen vermehrten Schatten im Hilusbilde hervorrufen kann. Nach Assmann (1) bilden vor allem die Lungenarterien, weniger die Lungenvenen auf der Platte solide Stränge, während die Bronchiallumina als helle Bänder imponieren. Nach ihm machen Störungen im Blutkreislauf bei Mitralfehlern und vor allem bei kongenitalen Herzfehlern durch angeborene Erweiterung der Arterien Verstärkung und Verbreiterung des Hilusschattens. Querdurchschnitte der Lungengefässe geben einen Fleck, der verkäste Drüsen vortäuschen kann. Ferner weist Langstein (18) darauf hin, dass die Hiluszeichnung bei den verschiedenen Kindern auch unter normalen Verhältnissen starken individuellen Schwankungen unterworfen ist und dass gewisse anatomische Eigentümlichkeiten des Thorax die Hiluszeichnung verstärken können. Ferner können bei gewöhnlichen Bronchitiden deutliche Drüsenschwellungen vorkommen und können abgelaufene Pneumonien nicht spezifischer Art als einzige Residuen Drüsenschwellungen zurücklassen. Dasselbe gilt wahrscheinlich noch für eine Reihe von Infektionskrankheiten, welche die Lungen in Mitleidenschaft ziehen, z. B. Grippe. Ausserdem bringt es die anatomische Lage der Lungendrüsen mit sich, dass sie unter den breiten Mittelschatten fallen und somit sich nicht abzeichnen, was besonders für die am häufigsten erkrankten Drüsen der Bifurkation gilt, während die Verhältnisse bei den bronchopulmonalen Drüsen günstiger liegen [Weihe (26)]. Daher die immer wiederholten Versuche, die beginnende tuberkulöse Drüsenschwellung durch die Perkussion (Schwellenwertperkussion) nachzuweisen, welche Langstein das freimütige Bekenntnis abnötigen, dass er wenigstens das Gras nicht wachsen hören könne. Dass alle diese Dinge für die röntgenologischen wie physikalischen Untersuchungsmethoden bei der ausgesprochenen intumeszierenden Hilustuberkulose wesentlich einfacher liegen, ist bekannt. Ihre Diagnose ist nicht schwer, um so schwerer aber die der Frühfälle, auf welche es hier ankommt. Schliesslich sei hier noch erwähnt, dass die Auswahl der Röntgenröhre von grosser Wichtigkeit ist. Czerny weist darauf hin, dass weiche Röhren die Lungen fleckig erscheinen lassen und er macht mit aller Energie gegen das Verfahren gewisser Röntgenlaboratorien Front, welche auf einen so erhobenen Befund hin die Diagnose einer Hilustuberkulose den erschreckten Eltern gegenüber aussprechen. Moro (20) redet auf Grund derselben Erfahrung von „gesunden Kindern mit Bronchialdrüsentuberkulose", die sehr schöne Drüsentumoren auf der Röntgenplatte aufwiesen, aber eine negative Tuberkulinreaktion hatten. Alles in allem genommen sind die Schwierigkeiten einer sicheren Beurteilung radiographischer Lungenaufnahmen bei Kindern ganz ausserordentlich grosse.

Auf die Einzelheiten der von der Röntgenabteilung des St. Georger Krankenhauses festgestellten Befunde kann hier nicht näher einge-

gangen werden, weil sie nur schwer mit Worten so wiederzugeben sind, dass auch ein Dritter sich eine klare Vorstellung davon machen kann. Die Einzelheiten sind oft sehr feiner Natur, daher ist auch von einer photographischen Wiedergabe abgesehen worden. Soweit sie einer Beschreibung zugänglich sind, siehe die Kasuistik, wobei zu beachten ist, dass auch das Sehorgan sich auf die feineren Unterschiede erst einstellen muss und somit die Schilderung mit zunehmender Erfahrung immer eingehender geworden ist. Die Aufnahmen und ihre Deutung sind völlig unabhängig von der Fürsorgestelle vorgenommen, irgend eine psychische Beeinflussung liegt nicht vor. Nur in ganz wenigen Fällen lautet das Urteil der Röntgenstelle positiv auf Hilustuberkulose, und zwar dann, wenn scharf umrissene Drüsenschatten vorhanden waren, die allseitig heute als beweisend für Tuberkulose angesehen werden. Im übrigen hat sie sich jedes Urteils enthalten.

Äussere Gründe haben es verursacht, dass nicht überall Wiederholungsaufnahmen gemacht werden konnten. Sie sind unerlässlich, wenn man zu einer einigermassen sicheren Deutung kommen will. Aber nicht eine einmalige Wiederholung genügt, wie wir heute eingesehen haben, sondern in regelmässigen Zwischenräumen, vor allem nach längeren Erholungskuren müssen Plattenaufnahmen gemacht werden. Es ist in der Tat eine reizvolle Aufgabe zu sehen, wie im Laufe von Monaten Verdichtungen noch dichter werden, Streifenbahnen nach einzelnen Lungenlappen sich ausbilden, Flecke in einzelnen Lungenfeldern auftreten oder andererseits Trübungen sich aufhellen, Hili sich verschmälern, die Herzumrisse, der Herzzwerchfellwinkel wieder scharf erscheinen u. a. m. In dem einen Fall hat man den zwingenden Eindruck eines Übergreifens des Prozesses auf das Lungenparenchym, in dem anderen den der Rückbildung. Dass diese Veränderungen nun so charakteristisch seien, dass sie für sich allein für Tuberkulose beweisend wären, davon kann zunächst noch keine Rede sein. Das muss weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Aber auch das Gegenteil kann nicht behauptet werden, denn der einzig sichere Beweis, der autoptische, ist nicht lieferbar.

Die Symptome der ausgesprochenen Hilustuberkulose, wie bellender Husten, Druckerscheinungen auf Trachea und Nervenbahnen u. a. sind bekannt. Was die Klinik der beginnenden anbelangt, so hat Harms (14) ganz recht, wenn er sie als dürftig und unsicher und das Problem der Tuberkuloseinfektion und Krankheit im Kindesalter in ihren ersten Anfängen als Neuland benennt, das klinisch noch wenig bearbeitet und praktisch von ungeheurer Bedeutung ist. Es ist nach ihm die Aufgabe gerade der Fürsorgestellen, welche ihr zahlreiches Krankenmaterial so lange zu beobachten in der Lage sind, auf diesem Gebiete nach zuverlässigeren Merkmalen zu suchen und mit Hilfe vergleichender Röntgenplattendiagnostik desselben Falles sichere Massstäbe für die Deutung der Hilusschattierungen zu gewinnen. In vorliegender Arbeit soll der Beginn damit gemacht werden.

Unsere Untersuchungen umfassen die 9 ersten Monate des Jahres 1919 und erstrecken sich auf 77 Kinder. Unter diesen befinden sich drei wirkliche Lungenphthisen. Ein Fall, ein 11 jähriges Mädchen,

ging an ihr innerhalb kürzester Zeit zugrunde. Ein zweiter Fall, ein 15 jähriges Mädchen von ausserordentlich guter Körperbeschaffenheit, befindet sich andauernd wohl, ein Fortschreiten des Prozesses ist nicht festzustellen. Ein dritter Fall, ebenfalls ein gut genährtes kräftiges Mädchen von 14 Jahren ist erst seit kurzem in unserer Beobachtung. Die letzteren zwei Patientinnen bestätigen den vielfach betonten Satz, dass die kindlichen Phthisen durchaus nicht immer, wenigstens nicht in ihren Anfängen unter kachektischen Symptomen verlaufen müssen und dass gutes Aussehen eine genaue Lungenuntersuchung nicht überflüssig macht. Vor allem aber zeigt dieser geringe Anteil der Lungentuberkulose bei den hier in Frage kommenden Kindern, die genau klinisch und radiologisch untersucht und beobachtet worden sind, dass diese tuberkulöse Erkrankungsform im Schulalter eine Seltenheit bildet. Auch das gesamte, jährlich viele Hundert umfassende kindliche Untersuchungsmaterial unserer Fürsorgestelle, das nur physikalisch, nicht biologisch und röntgenologisch untersucht worden ist, zeigt genau dasselbe Bild, das verschwindend geringe Vorkommen wirklicher mit Sicherheit feststellbarer Lungentuberkulosen. Das entspricht ja auch den eingangs gemachten statistischen Angaben.

Bei der Lungenuntersuchung ergibt sich leicht eine praktische Schwierigkeit, sie betrifft die Deutung eines rauhen oder verschärften Atmens über dem rechten Oberlappen, welches recht häufig festgestellt wird. Gemeiniglich pflegt man, wenigstens im Anfang, zuviel herauszuklopfen oder zu hören. Wenn auch die Röntgenplatte durchaus nicht allwissend ist, so ist es doch bei völlig klaren und durchsichtigen Lungenfeldern schwer, an dem angenommenen positiven Befunde festzuhalten. Man muss also in einem Teile der Fälle das rauhe und verschärfte Atmen für physiologisch halten. Czerny (7) macht zur Erklärung der verschiedenen Auskultationsphänomene zwischen rechts und links darauf aufmerksam, dass beide Lungen nicht gleich gross sind. „Was das Herz an Platz nimmt, muss die linke Lunge kleiner als die rechte sein. Wenn ein grosser und ein kleiner Blasebalg nebeneinander arbeiten, so kann das nicht dieselben Auskultationsergebnisse geben. Je feiner man horcht, je mehr Unterschiede wird man wahrnehmen.“ Infolgedessen wird oft ein Kind für verdächtig angesehen. „Dies verdient Beachtung, weil es stets eine Fehldiagnose bedeutet.“

Da also in den Lungen die Ursache für die mehr oder weniger schwere konstitutionelle Schädigung unserer Kinder nicht zu finden war, so haben wir weiterhin nach dem Sitze der mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmenden Tuberkulose gefahndet. Zunächst war intestinale Tuberkulose auszuschliessen. Fall 33 hatte eine alte Laparotomienarbe, angeblich wegen Bauchfelltuberkulose, war aber völlig beschwerdefrei. Zwei oder drei Fälle klagten über die bekannten Schmerzen in der Nabelgegend. In den übrigen Fällen lagen bezüglich der Verdauungsorgane keine Klagen vor. Für Nieren- und Blasenerkrankungen ergaben sich ebenfalls keine Anhaltspunkte. Eine Ausnahme machten die mehr oder weniger geschwollenen Halsdrüsen. Dieser Befund war ein derartig ständiger, dass er geradezu als patho-

gnomonisch gelten kann. Wo er völlig fehlte, wurde der Fall als nicht in Betracht kommend fallen gelassen.

Es könnte eingewandt werden, dass hier in den submaxillaren Lymphknoten der alleinige Sitz der latenten Tuberkulose und die Ursache zur Tuberkulinreaktion zu suchen gewesen sei. Allerdings haben wir eine Reihe von Fällen mit ausgesprochen skrofulösem Habitus und seinen verschiedenen Schleimhautveränderungen in den Kreis unserer Betrachtungen miteinbezogen, und zwar deswegen, weil sie besonders stark auf Tuberkulin reagierten, also überempfindlich waren und dann weil sie die von uns geforderte Trias der Erscheinungen, Entwicklungshemmung, Tuberkulinreaktion, Röntgenbefund, in vorbildlicher Weise boten. Dann aus dem praktischen Grunde, weil sie in schlagender Weise einen Erfolg der therapeutischen Tuberkulinverwendung zeigten. Ferner haben wir in einer kleinen Zahl von Fällen die Tuberkulinreaktion negativ werden sehen, z. B. im Falle 2, während die ältere Schwester (Fall 1) weiterhin positiv reagierte, die Mutter eine Verschlechterung der doppelseitigen Spitzentuberkulose zeigte. Beide Schwestern hatten nach 1jähriger Beobachtung und Behandlung ihre Halsdrüsen unverändert beibehalten. Die jüngere, nicht mehr reagierende, sah blühend aus, die ältere, reagierende, zeigte nach wie vor typischen kachektischen Habitus. Geschwollene submaxillare Halsdrüsen bedingen eben an sich keine Tuberkulinreaktion, und zwar deswegen nicht, weil sie nicht tuberkulösen Ursprungs zu sein brauchen. Aber selbst, wenn sie tuberkulösen Ursprungs sind, so pflegt eine isolierte Lymphadenitis colli tubercul. nicht von so tiefgreifendem Einflusse auf das Allgemeinbefinden zu sein, wie wir es von unseren Fällen erforderten, sie wird es erst dann, wenn sie sich mit anderen tuberkulösen Veränderungen im Körper vergesellschaftet.

Durch höchst interessante Erfahrungen über die Behandlung der Keratoconjunctivitis phlyctaenulosa mit Tuberkulin an der Würzburger Augenklinik ist die Frage nach den Ursachen der Skrofulose erneut aufgeworfen worden. Die unitarische Auffassung von Skrofulose und Tuberkulose hat man heutzutage fallen lassen. Die Czernysche Lehre von der exsudativen Diathese ist der wesentlichste Stützpunkt für die dualistische Auffassung geworden. Es besteht demnach eine exsudative Diathese als gesonderte Krankheit mit ihrer Neigung zu exsudativen Prozessen auf der Haut: Ekzem, Gneis, Milchschorf, Intertrigro, Strophulus; auf der Schleimhaut: Landkartenzunge, Schnupfen, rezidivirende Bronchitis, Asthma; lymphatischer Apparat: Hypertrophie der Gaumen- und Rachentonsillen und der tastbaren Lymphdrüsen in der Halsregion und den Gelenkbeugen; Allgemeinerscheinungen: pastöser oder lymphatischer Habitus. Die Skrofulose ist nach neuerer Auffassung kurz gesagt die Tuberkulose der exsudativen oder lymphatischen Kinder. Daher wird in ausgesprochenen Fällen der Skrofulose die Tuberkulinreaktion niemals vermisst, vielmehr besteht eine deutliche Überempfindlichkeit.

Nun gibt es eine Reihe von skrofulösen Erscheinungen, in denen der Erreger niemals nachgewiesen werden konnte und die sich nicht in das anatomische Bild der Tuberkulose einordnen lassen. Das sind



bei der Skrofulose besonders die Rhinitis, die impetiginösen Ekzeme, die Phlyktänen, die wulstig aufgeworfenen Lippen, die dem Krankheitsbilde den Namen gegeben haben. Dieses hat dazu geführt, von einer zweifachen Form des skrofulösen Krankheitsbildes zu sprechen, von einer tuberkulobazillären und einer tuberkulotoxischen. Allerdings ist der positive Nachweis von Tuberkulotoxin in den genannten skrofulösen Ausscheidungen bis jetzt noch nicht erbracht worden. Doch ist von den Phlyktänen wenigstens bekannt, dass einmal ungefähr 90% der daran erkrankten Kinder auf Tuberkulin reagieren und dass man mittelst der Wolf-Eisnerschen Ophthalmoreaktion durch Einträufeln von Tuberkulin in den Bindehautsack typische phlyktänuläre Prozesse, und zwar schwerer Art erzeugen konnte. Aber auch die Toxine von Staphylokokken können anscheinend im Tierexperiment die gleichen Eruptionen am tuberkuloseinfizierten Tier hervorrufen. Dazu kommt noch die Tatsache von dem (verschlimmerden oder rezidivierenden) Einflusse äuserer Verunreinigungen auf die Phlyktänen und Gesichtsekzeme. Das hat denn für die ersteren zu der Annahme einer tuberkulotoxischen Überempfindlichkeit, d. h. einer Gewebsallergie als Grundlage mit einer pyogenen Superinfektion geführt (Wessely).

Nach dieser Auffassung haben die Erfahrungen Köllners (17) nichts Überraschendes, der bei der Behandlung der Phlyktänen nach Deycke-Much, durch welche der Tuberkulintiter, d. h. die Hautallergie stieg, eine solche Verschlimmerung erlebte, dass die Behandlung abgebrochen werden musste. Dagegen sah er durch Behandlung mit Bazillenemulsion nach starker Temperatursteigerung oder durch interkurrente Masern ein akutes Sinken der Allergie und damit eine schlagartige Besserung der Phlyktänen. Die Phlyktäne ist einem mischinfizierten Lungenherde bei einem stark überempfindlichen Individuum gleichwertig und unterliegt den bereits geschilderten biologischen Gesetzen. Jedes im Übermass vielleicht auch in falscher Auswahl neu herangeführte Antigen erhöht die Herdreaktion, gibt durch die entstehenden Zellgifte die Vorbedingungen zu einer allgemeinen Giftantianaphylaxie und damit sekundär zur Herabsetzung der Allergie, um im Bessauschen Bilde zu bleiben. Während man aber bei der gewöhnlichen Tuberkulose die Antikörperbildung im Organismus zu steigern gesucht hat und demnach die Hautallergie als etwas Günstiges auffasst, scheint es bei den skrofulösen Manifestationen darauf hinauszukommen, die Allergie herabzusetzen. Also auch auf diesem Gebiete liegen die Zusammenhänge noch im Dunkeln. Günstiger sind die Dermatologen daran. Hier ist es in jüngster Zeit mit aller Sicherheit gelungen, Tuberkelbazillen in den Knötchen des Lichen scrofulosorum nachzuweisen. Die Mehrzahl der Dermatologen vertritt daher den Standpunkt, dass zur Entstehung der Tuberkulide die Überempfindlichkeit der Haut Voraussetzung sei. Das Tuberkulid ist demnach das Ergebnis der Reaktion einer auf dem Blutwege gesetzten bakteriellen Metastase mit dem sensibilisierten Gewebe (Wessely). Welche Stellung nun auch die Skrofulose zur exsudativen Diathese und der Tuberkulose einnehmen möge, uns hat die praktische Erfahrung gelehrt, dass geschwollene Submaxillarlymphknoten

zum Bilde einer beginnenden Hilusdrüsentuberkulose hinzugehören und wir haben auf ihr Vorhandensein entscheidendes Gewicht gelegt.

Das hervorstechendste Merkmal also unserer Kinder ist eine Entwicklungshemmung. Sie sehen nach Wachstum und Körperentwicklung so aus, als seien sie um 2—3 Jahre hinter ihren Altersgenossen zurückgeblieben. Der Ernährungszustand ist meistens mangelhaft. Aber wie die alten Ärzte einen pastösen und erethischen Habitus der Skrofulose unterschieden, so sieht man bei der Hilustuberkulose auch hier und da gut genährte Kinder, aber ein gewisser kachektischer Zustand ist doch der bei weitem vorherrschende. Ebenso pflegt eine starke Blässe der äusseren Haut und der Schleimhäute vorhanden zu sein. Diese hochgradige Anämie bei den kleinwüchsigen, schwächlichen Patienten bietet ein so charakteristisches Bild, dass man von einem bestimmten Typus reden kann, den das geschulte Auge sofort herausfindet. Allgemein war die Klage über nächtliche Schweisse sowie über leichte Ermüdbarkeit, welche ein häufiges Fehlen in der Schule verursacht. Vielfach wurde angegeben, dass die Kinder wie zerschlagen aus der Schule kämen und infolge der Überanstrengung appetitlos seien. Vielleicht gehört die sogen. Schulanämie teilweise in das Gebiet der Hilustuberkulose.

Seitens der Eltern wurden öfter häusliche Temperatursteigerungen angegeben, wir haben in der Fürsorge mit Ausnahme eines Falles eine erhöhte Körperwärme niemals feststellen können, obwohl die Beratungsstunden in der Abendzeit liegen. Auf die erbliche Belastung haben wir kein allzugrosses Gewicht gelegt. Unter unserem Untersuchungsmateriale, soweit es tuberkulösen Familien entstammte, reagierte häufig ein Kind auf Tuberkulin positiv, das andere negativ. Dasselbe war bei zwei Zwillingsschwestern der Fall, die sich zum Verwechseln ähnlich sahen. Warum bei gleichem körperlichen Habitus und gleicher Exposition ein Kind dem Virus Eingang gestattet, das andere nicht, ist völlig dunkel, wenn man nicht den Zufall zu Hilfe rufen will.

Besondere Aufmerksamkeit haben wir dem Husten gewidmet, der in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle angegeben wurde und den Grund bildete, weswegen uns die Kinder überhaupt zugeführt wurden. Eine Anzahl bot die Erscheinungen der Bronchitis bzw. der Bronchiolitis mit Pfeifen und Giemen. So gut wie immer hat sich die unspezifische Natur herausgestellt. Der für die Hilustuberkulose als charakteristisch geltende bellende Husten wurde in einem Falle angegeben aber nicht beobachtet. Von stenotischen Erscheinungen der Trachea haben wir nie etwas gesehen, offenbar weil bei unseren Frühfällen diese Symptome noch nicht ausgebildet waren. Immerhin fiel es uns auf, dass wir für den Husten keinerlei objektive Erscheinungen finden konnten. Ranke spricht von einem „Hiluskatarrh“, der aufzufassen ist als „regionäre perifokale Entzündung der Umgebung der tuberkulös erkrankten Lungenwurzeldrüsen und der charakterisiert wird durch das wohlbekannte Bild auf der Röntgenplatte ferner durch das Auftreten der typischen Hilusdämpfungen im Interskapularraum.“ Diesen Befund eines ausgesprochenen Höhenstadiums haben wir in unseren Frühfällen nicht feststellen können.



An einer anderen Stelle spricht Ranke bei der Miliartuberkulose von einer Bronchitis als perifokaler Entzündung der Schleimhäute in der Umgebung des miliaren Knötchens. Man kann sich sehr wohl vorstellen, dass in den ersten Anfängen der Tuberkulose, sei es im Stadium des Primäraffektes, sei es dem der ersten Drüsenschwellungen derartige eng umgrenzte Schleimhautentzündungen vorkommen, die einen sogen. „Reizhusten" auslösen ohne klinisch wahrnehmbare Erscheinungen zu machen und die, wie Ranke ganz richtig sagt, periodisch verschwinden und wieder aufflackern können.

Von den 77 genauer untersuchten Fällen, weil sie in unseren Belang zu fallen schienen, waren wie erwähnt 3 phthisisch, 47 in unserem Sinne positiv, 18 negativ, weil die Tuberkulinreaktion ausblieb, 6 nicht zu Ende untersucht, weil fortgeblieben, 3 nicht stimmende Fälle.

Positiv, d. h. nach unserer Auffassung an beginnender Hilustuberkulose erkrankt waren also diejenigen Kinder, welche Entwicklungshemmung, schlechten Allgemeinzustand, starke Blutarmut, Halsdrüsen aufzeigten, durch ihren Husten auf die Atmungsorgane als Sitz des Krankheitsherdes hinwiesen, welche ferner auf Tuberkulin positiv reagierten und ein radiographisches Hilusbild boten, welches von der Norm abwich. So vieldeutig diese Krankheitszeichen an sich sein mögen, so geben sie in ihrer Zusammenfassung zunächst erst einmal einen zweifellosen Hinweis auf die Art der Erkrankung, die nichts anderes als tuberkulöser Natur sein kann. Die Tuberkulose ist die häufigste Erkrankung des Proletarierkindes, darüber sind sich alle Kinderärzte einig. Pirquetimpfung und Sektionstisch haben in 70—80 % aller Fälle und noch darüber hinaus die Infektion des kindlichen Körpers mit dem Tuberkulosekeim und Gewebsveränderung sichergestellt. Auch in unseren Fällen spricht alles für, nichts gegen eine Tuberkulose. Gewiss soll man eine Tuberkulinreaktion bei gesund aussehenden Menschen nicht überschätzen, aber man soll ihr auch nichts, wenn alle anderen Begleiterscheinungen für eine tiefgreifende gesundheitliche Schädigung sprechen, von ihrem Werte nehmen. Wir stehen daher nicht an, im Verein mit anderen Autoren den Satz auszusprechen, was man gemeiniglich am Kinde für tuberkulose Disposition ansieht, ist bereits Tuberkulose, sofern die Tuberkulinprobe positiv ist. Auch der weitere Verlauf der Erkrankung spricht für eine tiefgründige konstitutionelle Umstimmung des Körpers. Bemerkenswert ist das zögernde Verhalten gegenüber der klimatischen und diätetischen Therapie. Während man bei reiner Unterernährung, Überanstrengungen in der Schule, Schulanämien, Katarrhen gewöhnlicher Art mit einer sechswöchentlichen Kur auskommt, bedarf es bei unseren Fällen einer Kurdauer von drei Monaten und mehr, um einen in die Augen springenden Umschwung hervorzurufen. Wir haben eine Reihe von Kindern gesehen, welche viele Monate auf das Land in gute Ernährungsverhältnisse versetzt worden waren, welche nach der Rückkehr nur ganz verschwindende Gewichtszunahmen zeigten und auch in ihrem Äusseren durchaus nicht den Eindruck eines gebesserten Wohlbefindens boten.



Man könnte ja nun von einer genaueren Ausmachung des Krankheitssitzes absehen und sich mit der allgemeineren Feststellung einer latenten Tuberkulose begnügen. Solange indessen für die Behandlung einer Tuberkulose der Atmungswege andere Gesichtspunkte massgebend sind als für die der Verdauungs- und Harnwege, muss auf der Feststellung einer genauen Organdiagnose bestanden werden. Auch für diesen Zweck sind die geschilderten Krankheitszeichen ausreichend. Immer noch ist der aerogene Weg als die häufigste Infektionsart anzusehen und sind die ersten Gewebsveränderungen im Bereiche der Atmungsorgane anzunehmen. Ausserdem ist die Hilusdrüsentuberkulose als die bei weitem häufigste Erkrankungsform der chronischen generalisierenden Tuberkulose des Kindesalters allgemein anerkannt. Dazu kommt noch die Ausschliessung anderer Organe als Krankheitsherd bei der Untersuchung der Patienten. Wo die Röntgenplatte scharf umrissene drüsige Herde aufweist, ist schon hierdurch die Feststellung einer Hilusdrüsentuberkulose gesichert, wo sie Veränderungen mehr allgemeiner Natur zeigt, wie in der Mehrzahl unserer Fälle, ist sie ein wesentlich stützendes Moment.

Unsere 18 negativen Fälle umfassen solche, bei welchen ein Hauptmerkmal, der klinische Befund der Kachexie usw. positiv, die Tuberkulinimpfung aber negativ war. Soweit sie erfassbar waren (11 Fälle), haben wir sie zu einer radiographischen Gegenprobe benutzt (Kasuistik II), mit dem Erfolge, dass acht davon völlig negativ (sie haben sich inzwischen um einige vermehrt), Fall 1 so gut wie negativ war, Fall 2 und 3 knötchenförmig zusammengesetzte Hili zeigten. Nr. 2 war viel krank gewesen, Nr. 3 hatte kurz vorher die Grippe gehabt; möglich, dass diese Dinge mit dem Plattenbefund in ursächlichem Zusammenhange stehen. Jedenfalls erreichen die bei diesen drei Fällen festgestellten röntgenologischen Veränderungen längst nicht das Ausmass unserer positiven Fälle. Von besonderem Belang sind diejenigen, bei denen es sich um Geschwister handelt (Nr. 8 und 7, Nr. 16 und 10 der positiven und negativen Kasuistik). Die einen sind röntgenologisch und biologisch positiv, die anderen negativ. Fall 10 (Frenzel) ist auch insofern bezeichnend, dass selbst bei einer in grossen Zwischenräumen wiederholten Ponndorfimpfung keine Reaktion eintritt, ein Zeichen, dass bei tuberkulosefreien Menschen eine vorangegangene Tuberkulinimpfung der Haut keine Allergie auslöst.

Die drei in unserer Kasuistik am Schlusse angeführten nicht stimmenden Fälle sind dadurch gekennzeichnet, dass zwei Kardinalsymptome vorhanden sind, das dritte fehlt. Eine Sonderstellung nimmt der Fall 1 ein, bei dem die Allgemeinerscheinungen und die Tuberkulinprobe für Hilustuberkulose sprechen, der Röntgenbefund aber völlig normal ist. Die Ursache für die Tuberkulinempfindlichkeit hat eben nicht ihren Sitz in den Atmungsorganen. (NB. Nach Monaten klagte der Pat. plötzlich über anfallsweise Schmerzen in der linken Unterbauchgegend bei andauernd schlechtem Allgemeinzustand. Peritonealtuberkulose?) Im Gegensatz hierzu zeigen die beiden folgenden Fälle positiven allgemeinen und röntgenologischen Befund, sind aber biologisch negativ, gleichen also den Moroschen Fällen von



„gesunden Kindern mit Hilustuberkulose". Die positive Tuberkulinreaktion ist eben die Hauptsache.

Bezüglich der Impftechnik sei erwähnt, dass wir mit wenigen Ausnahmen von der Pirquetschen Methode Abstand genommen haben, weil es sich um ältere Kinder handelt, bei welchen ihre Wertigkeit umstritten ist. Wir haben daher zu der Ponndorfschen Impfung gegriffen: 4—5 Impfstriche nebeneinander in 5—6 cm Länge auf dem Oberarm, durchkreuzt von 3—4 Querstrichen, sodass ein Gitterwerk entsteht, Einreibung von zwei Tropfen reinen Alttuberkulins Koch mittelst der Impflanzette. Nachschau nach 48 Stunden. Falls erste Impfung negativ oder undeutlich, Wiederholung, um die Reaktionsfähigkeit zu sensibilisieren. Mittelst dieser Methode wird eine grössere Menge Antigen auf eine grössere Fläche unter grösserem mechanischen Druck verteilt als beim Pirquet, also die Resorptionsmöglichkeit gesteigert. Störungen des Allgemeinbefindens sind selten, kommen aber vor bei Überempfindlichkeit des Patienten zumal bei Verwendung eines kräftigen Tuberkulins, die bekanntlich durchaus nicht gleichwertig sind. Man kann daher die Grösse der Impffläche auf Taler- bis Markstückgrösse verkleinern. Es gibt auch beim Ponndorf Früh- und Spätreaktionen, aber die grossen Impfschnitte bleiben doch länger sichtbar als die Pirquetsche Quaddel, was bei poliklinischem Materiale sehr wichtig ist. Ferner ist die subkutane Injektion von Alttuberkulin 1 : 10000 (Escherichsche Stichreaktion) in Anwendung gekommen oder die intrakutane (Alttuberkulin 1 : 100, Quaddelsetzung wie die Schleichsche Quaddel) oder alle drei Impfmethoden im bunten Durcheinander, um ihre Wertigkeit gegeneinander auszuproben. Die Injektionsverfahren haben sich in keiner Weise der Ponndorfimpfung überlegen gezeigt, eher im Gegenteil, indem die Rötung der Stichkanäle und ihrer Umgebung nicht so deutlich hervortritt oder schneller schwindet als der Impfstrich. Vor allem aber ist das Impfverfahren in Anlehnung an die Vakzination beim Publikum bekannter und beliebter als der Einstich, der nicht ganz ohne Schmerzen abgeht.

Über die Behandlung und ihre Erfolge lässt sich noch nichts Abschliessendes sagen, weil die Beobachtungsdauer in den meisten Fällen noch zu kurz ist. Grundsätzlich wurden jedesmal Nährzusätze verordnet, welche durch das Entgegenkommen der Krankenkostabteilung täglich bis zu 700 Kalorien Mehrwert ausmachten. Ebenso wurde Lebertran gegeben und wurden Erholungskuren an der See oder auf dem Lande angeordnet. Auch Höhensonne wurde angewandt, leider musste diese Behandlung aus äusseren Gründen abgebrochen werden. Eine Reihe von Kindern wurde mit der Ponndorfschen Impfung weiterbehandelt, vor allem diejenigen mit ausgesprochener Skrofulose und ihren mannigfachen Folgeerscheinungen. Unsere Fälle sind nicht zahlreich, aber die Erfolge waren gut, manchmal verblüffend. Phlyktänen, Otitiden, Rhinitiden, Gesichtsekzeme verschwanden überraschend schnell, manche Halsdrüsen verkleinerten sich zusehends. In einem Falle erweichten sie sämtlich und wurden chirurgisch weiterbehandelt mit dem Erfolge, dass sie schnell und glatt ausheilten. Der Röntgenbestrahlung haben wir sie wegen der

unliebsamen Erfahrungen anderer Autoren nicht zugeführt. Man muss unseres Erachtens bei diesen tuberkulotoxischen Skrofulosen den Ponndorf alle 8 Tage wiederholen. Man sieht anfänglich Verschlimmerungen z. B. an den Augen, die wir als Herdreaktion• gedeutet haben. Sind sie sehr energisch, so muss man eine Pause von 14—20 Tagen einschalten; im allgemeinen soll man sich aber nicht irre machen lassen. Ganz plötzlich tritt der Umschwung zum Besseren d. h. durch Herabsetzung der Hautallergie ein. Steigt der Immuntiter der Haut wieder an, so erlebt man Rückfälle, dann beginnt das Spiel von neuem, aber eine Reihe von Kindern bleibt dauernd frei. Wir haben auch eine Menge von nichtskrofulösen Kindern mit Ponndorf weiterbehandelt, soweit eigene Intelligenz oder die der Eltern sie uns für längere Zeit zuführte. Waren auch äusserlich bei der Kürze der Behandlungsdauer keine Erfolge sichtbar, s› gaben doch alle Kinder übereinstimmend an, dass sie sich unter der Tuberkulinbehandlung wohl fühlten und das war auch der Grund, weshalb sie uns immer wieder aufsuchten. In zwei Fällen haben wir unter unserer Behandlung die Tuberkulinreaktion negativ werden und bis jetzt dauernd bleiben sehen. Die lange Dauer spricht gegen eine Tuberkulinimmunität und eher für das Absterben oder das Avirulentwerden des tuberkulösen Keimes im Wirtsorganismus. Doch diese Frage ist noch strittig.

Kasuistik.

NB. Infolge Papiermangels hat die Kasuistik nur unvollständig aufgenommen werden können.

Positive Fälle.

9. Burmeister, Erika, 12 Jahre.

Klin.: Bereits Geesthacht u. Wyk gewesen. Leidlich gut genährtes, aber kleines sehr blasses Mädchen. Hustet häufig, schwitzt viel, fehlt in d. Schule (einmal ³/₄ Jahr in einem Zuge). Einzelne Halsdrüsen, Lungen o. B., erbl. Belast.: 0.

27. 2. 19. Ponnd.: +; 6. 3. 19. Ponnd.: +++; Temp. 38,4; 16. 10. 19. Ponnd.: ++.

Röntg.: 14. 2. 19. Hili bds. ohne bes. dicht zu sein, fleckig zusammengesetzt wie getüpfelt.

16. 10. 19. Im Vergl. zu Bild 14. 2 anscheinend bedeutende Besserung. Die Flecke in u. um d. r. Hil. kaum noch vorhanden. Hilus scheint mehr fibrös induriert zu sein, ist nicht vergrössert.

10. Glunz, Paul, 13 Jahre.

Klin.: sehr blasser, unterentwickelt. Knabe, massenhafte Halsdrüsen, schwitzt stark, hustet viel. R. h. o. leichte S. V., stark versch. Atm., erbl. Belast.: Mutter Tbc.

27. 2. 19. Ponnd.: + (schwach); 6. 3. 19. Ponnd.: ++; 17. 9. 19. Ponnd.: ++.

Röntg.: 27. 2. 19. Hili bds. etwas gross, darin bds. links mehr wie rechts linsengrosse, dichte Einlagerungen (verkäste Drüschen).

15. 9. 19. Hili nicht gross. Im 2. vord. I.K.R. eine Ansammlung kleiner Flecke, im r. Lungenfeld kein sicherer Befund.

23. 12. 19. Beide Hil. verbreit., veriäng. u. verschwommen ins Parench. ausstrahlend. L. zeigt d. ob. Pol etwas starkfleckige verwaschene Schatten, an derselb. Stelle auch R. in gering. Masstabe.

15. Goldenbow, Grete, 13 Jahre.

Klin.: schwächliches, blasses Mädchen, hustet, hat Stiche, fehlt viel in d. Schule, massenhafte Halsdrüsen. R. h. o. versch. Atm., erbl. Belast.: 0.



20. 3. 19. Ponnd.: + (sehr schwach); 27. 3. 19. Ponnd.: + (etwas stärker); 28. 4. 19. Ponnd.: +++; 15. 5. 19 Ponnd.: +; 30. 6. 19. Ponnd.: + (schwach); 4. 8. 20. Ponnd.: + (kaum sichtbar); 28. 8. 19. Ponnd.: 0; 17. 11. 19. Ponnd.: 0.

Röntg.: 20. 3. 19. Lungen o. B. R. Hil. etw. netzförmig vergrössert, nicht dicht.

18. 11. 19. R. Hil. zeigt sich kaum noch verdichtet, dagegen fleckig zusammenges. und verlängt nach den Mittellappen zu. Oberer Pol d. l. Hil. verdichtet u. vergrössert erscheinend.

18. Jessen, Ernst, 13 Jahre.

Klin.: sehr blasser hagerer Knabe, hustet nicht, schwitzt manchmal, fehlt nicht in d. Schule, massenhafte Halsdrüsen. Lungen o. B. Schwester Tbc.

24. 4. 19. Stichreakt.: 0; 30. 4. 19. Ponnd.: ++; 15, 5. 19. Ponnd.: +.

Röntg.: 14. 4. 19. R Bronchialbaum hiluswärts etwas stark gezeichnet. L. (veratmet) vereinzelte Flecke unterhalb d. r. Klavik. (fortgesetzte Halsdrüsen?).

30. 1. 20. R. Hil. nach unten fortgesetzt zeigt dieselbe Einlagerung in d. Höhe d. 2. Rippe wie auf Platte 14. 4. 19. L. Hil. verwaschen, verschwommen, fleckig zusammengesetzt.

26. Koschnik, Johann, 10 Jahre.

Klin.: sehr blasser, schlecht genährter Knabe, hustet u. schwitzt viel, einzelne Halsdrüsen, Lungen o. B. Vater Tbc.

30. 4. 19. Ponnd.: +; 12. 5. 19. Ponnd.: +; 26. 5. 19. Ponnd.: +; 14. 8. 19. Ponnd.: +; 24. 9. 19. Ponnd.: + (schwach); 20. 10. 19. Ponnd.: +; 17. 11. 19. Ponnd.: + (schwach); 5. 1. 20. Ponnd.: +.

Röntg.: 12. 5. 19. R. Hil. bes. nach unten vergröss. u. verdicht., d. Hilusschatten erreicht den Zwerchfellschatten. Nach oben am r. Hil. in d. Höhe d. 2. vord. I.K.R. 3—4 Ringschatten mit zentraler Aufhellung. Am l. Hil. hier u. da kleinere Verdicht.

24. 9. 19. Verbesserung nicht eingetreten. Beide Hil. noch vergröss. u. verdicht. D. r. Hil. zeigt zwerchfellwärts wie früher e. Fortsetz. in Gestalt e. sehr verstärkt. Lungenzeichnung.

30. Zawaki, Alwin, 13 Jahre.

Klin.: kleiner aber gut genährt. Knabe, etwas blass, hustet viel, schwitzt nicht, fehlt nicht in d. Schule, mässige Halsdrüsen. Lungen o. B. Vater in Heilstätte.

10. 5. 19. Ponnd.: ++; 19. 5. 19. Ponnd.: ++; 23. 6. 19. Ponnd.: ++; 4. 8. 19. Ponnd.: ++; 9. 10. 19. Ponnd.: ++.

Röntg.: 17. 2. 19. Grosse dichte paratracheale u. grosse r. Hilusdrüsen.

9. 10. 19. R. hat sich d. Verdicht. in d. Hilusgegend aufgehellt. E. paratracheale Drüse ist nicht mehr erkennbar. R. Hil. viell. noch etwas verbreit. aber nicht verdicht. Dagegen L. ist sichtbarer, oberer Pol d. Hil. zweifellos noch vergröss., verdicht. und zeigt nach oben ziehend etwas verst. Lungenzeichn. mit feinfleckig. Einlagen hier und da.

Negative Fälle.

2. Seidel, Erika, 8 Jahre.

Klin.: ges. aussehend. Kind, mässig entwickelt, schwitzt und hustet etwas, viel krank gewesen, reichliche Halsdrüsen. Lungen o. B., vor 2 Jahren Geesthacht.

17. 4. 19. Ponnd.: 0; 9. 4. 19. Stichreakt.: 0; 2. 5. 19. Ponnd.: 0.

Röntg.: 17. 4. 19. Beide nicht vergröss. Hili zeigen kleine linsenförmige Einlagerungen in kreisförmiger Anordnung.

7. Jessen, Richard, 5 Jahre.

Klin.: sehr unterentwickelter Knabe, nicht anämisch, schwitzt nicht, hustet selten, einzelne Drüsen am Halse. Lungen o. B. Schwester Tbc.

14. 4. 19. Ponnd.: 0; 24. 4. 19. Stichreakt.: 0; 30. 4. 19. Ponnd.: 0.

Röntg.: 14. 4. 19. O. B.



11. v. Elm, Carla, 5 Jahre.

Klin.: kleines zurückgebliebenes Mädchen, hustet zeitweilig, schwitzt viel, reichliche Halsdrüsen. L. v. o. (2. I.K.R.), versch. Atm., erbl. nicht belast.

25. 8. 19. Ponnd.: 0; 1. 9. 19. Ponnd.: 0.

Röntg.: 4. 9. 19. Ohne sicheren Bef. wahrscheinl. negativ.

Nicht stimmende Fälle.

1. Meyer, Robert, 10 Jahre.

Klin.: blasser, aber gut entwick. Knabe, hustet viel, schwitzt stark, fehlt nicht viel in d. Schule, wenige Halsdrüsen. Lungen: o. B. Urin: 0. Kein Durchfall, hat guten Appetit. Mutter, Onkel u. Vettern Tbc.

19. 4. 19. Ponnd.: ++; 30. 4. 19. Ponnd.: ++ (gefiebert); 12. 5. 19. Ponnd.: +; 13. 9. 19. Ponnd.: +.

Röntg.: 19. 4. 19. Hili normal.

12. 9. 19. Platte leicht veratmet. Linke Lunge, bes. der Hil. scheinen aber normal zu sein.

2. Lohfeldt, Martha, 13 Jahre.

Klin.: blasses, krank ausseh. Kind, hustet stark, schwitzt viel, fehlt 1/4 Jahr aus d. Schule, reichliche Halsdrüsen, ausgebreiteter Lungenkatarrh, Pfeifen u. Giemen, erbl. Belast.: 0.

21. 8. 19. Intrakut. Impf.: 0; 28. 8. 19. Ponnd.: 0.

Verlauf: 4. 9. 19. Temp. 38,9, spärliches Rasseln auf beiden Lungen, bes. R. v. o. Schnupfen.

Röntg.: 21. 8. 19. Lungenübersicht: In d. Umgeb. beid. Hili weiter ins Gewebe reichend zahlreiche fleckige Trübungen. Hili verdicht., rechts mehr wie links. Hilus tuberkulos, wahrscheinlich.

3. Horn, Hermann, 6 Jahre.

Klin.: sehr kleiner, zierlicher Knabe, blass, imbezill., fühlt sich matt, schwitzt stark, hustet etwas, fiebert leicht, reichliche Halsdrüsen. Lungen o. B. Mutter angebl. Tbc.

5. 5. 19. Ponnd.: 0; 7. 5. 19. Stichreakt.: 0; 12. 5. 19. Ponnd.: 0.

Röntg.: 5. 5. 19. R. Hil. reichlich vergrössert, mit zahlreichen, kleinen runden Herden versehen.

Zum Schlusse sei Herrn Dr. Lorenz von der Röntgenabteilung für seine grosse Mühewaltung verbindlichster Dank gesagt.

Literatur.

1. Assman, Medizin. Klinik 1919. Nr. 49. Leipzig. med. Gesellsch.
2. Bartel, Pathogenese der Tuberkulose 1918.
3. Beitzke, Häufigkeit, Herkunft und Infektionswege der Tuberkulose beim Menschen. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. 1910. 14. Jahrg.
4. Bergmann, E., Inaug-Dissertation. Upsala 1918.
5. Bessau, Die Tuberkulinüberempfindlichkeit usw. Jahrb. f. Kinderheilk. 1915. 81. Bd.
6. Breuning, Zeischrift f. Tuberk. 1918. 28. Bd.
7. Czerny, Zeitschrift f. ärztl. Fortbild. 1919. Nr. 19.
8. v. Drigalski, Tuberkulosefürsorgeblatt 1919. Nr. 11.

9. Ghon, 11. Internationale Tuberkulose-Konferenz Berlin 1913. S. 86.
10. Derselbe, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellsch. Marburg 1913. S. 172.
11. Ghon u. Roman, Jahrb. f. Kinderheilk. 1915. 81. Bd.
12. Hamburger, 11. Internationaler Tuberkulose-Kongress. Berlin 1913. S. 60.
13. Derselbe, Die Tuberkulose des Kindesalters 1912.
14. Harms, Tuberkulosefürsorgeblatt 1919. Nr. 10.
15. Hart, Die anatomischen Grundlagen usw. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. 1919. 14. Jahrg.
16. Henkel, Ärztliche Fürsorge und Beobachtung, öffentliche Gesundheitspflege 1919. H. 6.
17. Köllner, Münchn. med. Wochenschr. 1919. Nr. 39.
18. Langstein, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1919. Juniheft.
19. Lubarsch, Über Entstehungsweise, Infektion und Verbreitung d. Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1918. 15. Bd.
20. Moro, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 42.
21. Much, Tuberkulose. Ergebn. d. Hyg., Bakteriol. u. Immunit. 1919. 2. Bd.
22. Orth, Berl. klin. Wochenschr. 1918. Nr. 4.
23. Petruschky, 11. Internationale Tuberkulose-Konferenz. Berlin 1913. S. 69.
24. v. Pirquet, Tuberkulose. Feer, Lehrb. d. Kinderheilk. 1919. 5. Aufl. S. 670.
25. Ranke, 11. Internationale Tuberkulose-Konferenz Berlin 1913. S. 105.
26. Weihe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1914. 90. Bd. H. 3.
27. Wessely, Die Pathogenese und Therapie der phlykt. Augenerkrankungen. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1919. Novemberheft.
28. Wolff-Eisner, Münchn. med. Wochenschr. 1920. Nr. 4.

Aus der Heilstätte Heidehaus bei Hannover (Chefarzt: Dr. O. Ziegler).

Über Spontanpneumothorax als Komplikation bei künstlichem Pneumothorax.

Von

Th. Landgraf, Assistenzarzt.

Unter den zahlreichen Komplikationen, die störend in den normalen Verlauf der künstlichen Pneumothoraxbehandlung bei Lungentuberkulose eingreifen, bildet das Hinzutreten eines Spontanpneumothorax zum vorhandenen künstlichen eine der seltensten und schwersten. Die Seltenheit dieser Komplikation ist aber scheinbar nicht so gross, sie wird nur vorgetäuscht, weil ihre Erkennung Schwierigkeiten machen kann. Die Schwierigkeit liegt darin, dass das Auftreten des Spontanpneumothorax in vielen Fällen sich wesentlich von jener Form des Spontanpneumothorax unterscheidet, die wir als eine Gottlob seltene Komplikation der vorgeschrittenen Lungentuberkulose kennen. Es fehlen häufig die bekannten stürmischen Zeichen bei der Entstehung. Oft wird erst der Verlauf den Spontanpneumothorax vermuten lassen, wenn wir das Bild des bösartigen Pyopneumothorax vor uns haben. So lässt sich erklären, dass er öfters nicht erkannt wird. Die Komplikation gilt allgemein als eine tödliche.

Die Zahl der bisher mitgeteilten Fälle ist sehr gering. Forlanini sah achtmal einen Spontanpneumothorax zum bestehenden künstlichen hinzutreten, Spengler berichtet über zwei Fälle, Keller beschrieb unter seinen ersten 35 mit künstlichem Pneumothorax behandelten Fällen einen, Hornung beobachtete zwei und Wallgren führte in seiner Zusammenstellung noch vier weitere Fälle an.

Die bisher spärlichen Mitteilungen beschränkten sich hauptsächlich auf die Beschreibung der Fälle. Sie haben nur wenig dazu beigetragen, die Diagnose, den klinischen Verlauf und den Ausgang dieser Komplikation zu klären. Unser Material — das bisher grösste — bietet interessante Merkmale, die geeignet sind, unsere Kenntnisse bezüglich der Diagnose und der Heilungsmöglichkeit zu erweitern.

Für die Entstehung eines Spontanpneumothorax bei bestehendem künstlichen Pneumothorax glaubt Forlanini auf Grund seiner Beobachtungen die Gelegenheitsursache in dem Verhalten des Patienten selbst und in dem des Arztes suchen zu müssen, einmal, dass der



Patient selbst nicht die nötigen Verhaltungsmassregeln, die zur Erreichung der Heilungsvorgänge nötig sind, befolge und andererseits, dass der Arzt nicht den gleichmässigen Druck der Kollapslunge unterhalte. In beiden Fällen könne die nicht ausreichende Widerstandsfähigkeit der kollabierten Lunge die Gefahr mit sich bringen, dass eine schwache Scheidewand zwischen einem käsigen Herde und der Pleurahöhle durchbricht. Im Übergangsstadium zwischen klinischer und anatomischer Heilung bildet ja das komprimierte käsige Material in der Lunge meist durch neugebildetes Bindegewebe umschriebene weiche Herde, von denen einer noch mit dem Bronchialbaum kommunizierende zufällig in der Nähe von der Oberfläche der Lunge liegen kann und von dieser nur durch eine wenig widerstandsfähige Wand getrennt ist.

Nach unseren Beobachtungen bildet lediglich die kranke komprimierte Lunge selbst die Ursache. Zunächst kann infolge der Möglichkeit des Fortschreitens des destruktiven Prozesses ein käsiger Herd sich der Pleura pulmonalis nähern und durchbrechen, was wohl als die häufigste Ursache, vornehmlich bei nur partiellem Pneumothorax anzusehen ist.

Ferner kann durch Lösung von Verwachsungen bei nicht völlig kollabierter Lunge ein Spontanpneumothorax entstehen, wenn der Verbindungsstrang zwischen Lunge und Pleura costalis an seiner Ansatzstelle an der Lungenoberfläche abreisst und ein minimales Stückchen derselben mitnimmt.

Wallgren sah ferner die Lungenperforation nach der ersten Insufflation durch eine Stichläsion der Lunge entstehen. Dass Lungenläsionen mit der Pneumothoraxkanüle häufig vorkommen, ist eine allgemein bekannte Tatsache. Aber in der Mehrzahl ist ein solcher Stich in die Lunge bedeutungslos, recht selten sind leichte oder schwere Hämoptysen beobachtet, auch der unglückliche Zufall der Einführung der Kanüle in ein Lungengefäss mit folgender Embolie gehört zu den Seltenheiten. Für die Ätiologie des Spontanpneumothorax kommt diese Art sicher höchstens als Ausnahmefall in Frage.

Die Erscheinungen, die beim Hinzutreten eines Spontanpneumothorax zum künstlichen Pneumothorax auftreten, bieten manchmal ein so charakteristisches Bild, dass die Diagnose keine Schwierigkeiten macht. Meistens aber finden sich zunächst keine sicheren Anhaltspunkte dafür, der physikalische Befund versagt, höchstens lassen die subjektiven und objektiven äusseren Symptome die Vermutung zu.

Fall 1, J.-Nr. 933/1912. L. B., 22 Jahre alt, sehr elend, mit beiderseitiger Lungentuberkulose, rechts vorgeschritten mit Höhlenbildung (R. III, L. I) Röntgenbefund: R. Verdunklung bis Grenze, oben mit Aufhellung; viel Auswurf Tbc. +, Fieber 38—39,0.

Am 26. 9. Anlegung eines rechtsseitigen künstlichen Pneumothorax nach Brauer; Befinden allmählich besser, Fieberabstieg.

Den 22. 10. (4 Tage nach der zweiten Nachfüllung) grosse Mattigkeit und stärkere Kurzatmigkeit. Der Lungenbefund ergibt: R. leichte Dämpfung bis zweite Rippe bzw. bis unter Spina mit Tympanie, von da Aufhellung und voller Schall bis Grenze. Das Atemgeräusch ist oben verschärft bzw. bronchial, von Mitte abwärts abgeschwächt bis aufgehoben. L. Verkürzung bis Mitte mit zahlreichen feuchten Rasselgeräuschen. Es war somit nur ein partieller rechtsseitiger Pneumothorax erreicht. Die Temperatur war wieder erhöht.

Am 28. 10. abends stellten sich plötzlich starke Schmerzen auf der rechten Seite ein und Dyspnoe. Die Temperatur steigt bis 39, der Puls ist klein und beschleunigt über 130. Die Untersuchung ergibt stärkere Verdrängung der Herzdämpfung nach links, sonst keinen gegen früher abweichenden Befund. Die Atemnot steigert sich, starke Herzschwäche und Zyanose.

Es wird der Versuch gemacht durch Punktion den Pneumothorax zu entfernen, um die starke Atemnot zu erleichtern. Punktion im Liegen, die Punktionskanüle wird mit Schlauch verbunden, dessen offenes Ende unter Wasser gehalten wird. Bei jedem Exspirium treten gleichviel Luftblasen auf; nach 1/4 Stunde langem Fortsetzen wird immer dasselbe beobachtet.

Diagnose: Perforation der Kollapslunge, Spontanpneumothorax zum künstlichen Pneumothorax.

Nach 2 Tagen unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche Exitus.

Auszug aus dem Obduktionsprotokoll: rechte Lunge liegt völlig kollabiert in der oberen Thoraxhöhle, die mit Luft und etwa 100 ccm trüben grünlichem Exsudat ausgefüllt ist. An der vorderen Fläche der Lunge sind drei Durchbruchsstellen zu sehen. Auf dem Durchschnitt finden sich mehrere kleine und zwei grössere Kavernen, die mit den Durchbruchsstellen in Verbindung stehen.

Pyopneumothorax nach Spontanpneumothorax.

Fall 2, J.-Nr. 298/1916. E. N., 32 Jahre alte schwächliche Pat. mit schwerer linksseitiger Lungentuberkulose, eitrigem Auswurf Tbc. +, leichtem Fieber; Röntgenbefund: R. o. B. L. Schattenflecke bis 2.—3. Rippe und von 4. Rippe bis Grenze Verdunklung.

Nach Entfieberung und Verschwinden des r. bestandenen Katarrhs Anlegen eines linksseitigen künstlichen Pneumothorax nach Brauer mit 150 ccm N-Insufflation, Befinden gut, kein Druckgefühl, aber wieder Fieber. Bei der ersten Nachfüllung ist der Anfangsdruck $-0-40\,H_2O$, es werden 400 ccm N eingelassen ohne Beschwerden. E. D. $\pm 0 + 40\,H_2O$.

Am 9. 4. (5 Tage nach der ersten Nachfüllung) plötzlicher Schüttelfrost mit 40,2 und heftigen Schmerzen in der linken Brustseite, Atemnot. Der Befund ergibt am folgenden Morgen l. ab 4. Rippe, bzw. von Angulus bis Grenze Schalldämpfung und stark abgeschwächtes Atmen; abends erneuter Schüttelfrost. Schwere Dyspnoe, Zyanose, kleiner beschleunigter Puls. Verdacht auf Spontanpneumothorax.

Allmählich tritt eine gewisse Besserung ein. Der Temperatur- und Pulsverlauf ist aus der Kurve ersichtlich. Nach weiteren 5 Tagen Versuch einer Nachfüllung, es ergibt sich positiver Druck $+10+30\,H_2O$, aus der Kanüle dringt trübes Exsudat.

Röntgenphotographie: L. Schattenflecke bis 3. Rippe, von da massive Verdunkelung (Exsudat), kein Pneumothorax mehr. Husten und Auswurf steigert sich von Tag zu Tag, der Allgemeinzustand verschlechtert sich zusehens; die Atemnot ist zeitweise geringer.

Am 22. 4. abends sehr starker Hustenanfall. Es werden grosse Massen eitrigen Exsudates expektoriert. Es gelingt nicht den Husten zu bekämpfen, nach einer Stunde Exitus.

Auszug aus dem Sektionsbefund: Rechte Lunge leicht adhärend, o. B., linke Lunge: bei der Eröffnung entweicht Stickstoff, grosser Pneumothorax, linker Thorax gefüllt mit wenig dünnflüssigem eitrigen Exsudat, Lunge völlig kollabiert, Pleuraoberfläche mit fibrinös-eitrigem Belag bedeckt, soweit Pneumothorax reicht. Auf der Oberfläche des Unterlappens befindet sich eine kleine Öffnung, die mit fibrinöseitrigem Belag verstopft war. Die Öffnung führt weiter nach oben in die Lunge. Pyopneumothorax nach Spontanpneumothorax.

In diesem Falle entging die fabelhaft schnelle Exsudatneubildung der Beobachtung. So kam es, dass wir plötzlich von dem äusserst seltenen Bilde überrascht wurden, wo eine gewaltige Exsudatentleerung durch die natürlichen Luftwege erfolgt. Diese werden durch das Exsudat förmlich ausgefüllt und der Patient erstickt sozusagen an seinem eigenen Exsudat.

Der bedrohliche Zustand, der durch das Hinzutreten eines Spontanpneumothorax zum vorhandenen künstlichen Pneumothorax

zu entstehen pflegt, zeigt sich zusammenfassend in folgendem: Der Patient bekommt stärkere Atemnot, die sich zu höchster Dyspnoe steigern kann, verbunden meistenteils mit Schmerzen in der Pneumothoraxseite, wird zyanotisch, die Temperatur steigt blitzartig hoch an und es folgt ein tiefer Temperatursturz nach, der Puls wird auffallend klein und beschleunigt. Der physikalische Befund ist zunächst meist unverändert und ist häufig nicht zu erheben. Denn der Patient kommt meist schnell in einen recht schweren desolaten Zustand, dass man von eingehender Untersuchung und selbstverständlich auch röntgenologischer Untersuchung zunächst Abstand nehmen muss. Eine stärkere Herzverdrängung kann in den meisten Fällen nicht festgestellt werden. Ist diese aber eine sehr auffallende, so wird durch das Einführen der Pneumothoraxkanüle zur Entfernung des Spannungspneumothorax die Beobachtung des dauernd gleichbleibenden Druckes trotz stetem Entweichen von Gas die Diagnose sicher stellen.

Es hängt von der Widerstandsfähigkeit des Patienten besonders von seiten des Herzens und wohl sicher auch von der Grösse der Perforationsöffnung in der Kollapslunge ab, ob ein schwerer Shock erfolgt und der Patient von diesem sich erholt. Bei Fall 1 trat trotz Ablassen des Überdrucks und ausgiebiger Herzmittel der Tod ein. Oder es entwickeln sich die Erscheinungen erst allmählich, so müssen sie uns immer auf die Möglichkeit einer Perforation der Kollapslunge hinweisen. Erst die weitere Beobachtung wird die Vermutung bestätigen.

Zunächst lässt sich klinisch nicht feststellen, ob der Durchbruch im kranken oder noch gesunden Gewebe der Kollapslunge erfolgt ist. Mehrere Beobachter behaupten zwar, dass eine Entzündung des Brustfells unvermeidlich sei, wenn ein Pneumothorax bei einem Phthisiker entsteht. Dass dem aber nicht so sein muss, ist gewiss. Mehrere Fälle von Spontanpneumothorax bei notorisch Tuberkulösen sind beschrieben.

Hornung berichtet über zwei derartige Fälle, wo unter den geschilderten Symptomen ein Spontanpneumothorax zu einem künstlichen hinzutrat. Eine linksseitige Lungentuberkulose wurde mit künstlichem Pneumothorax behandelt. Ein paar Tage nach einer Nachfüllung bekam der Patient plötzlich die Empfindung, als wenn im Brustkorb etwas zerreisse, darauf sofortige hochgradige Atemnot, starke Herzschwäche, Zyanose. Die Untersuchung ergibt völlige Verdrängung des Herzens in die rechte Thoraxhälfte, totaler Pneumothorax links. Herauslassen des Gases unter anhaltendem starken Druck. Es ist ein Spontanpneumothorax entstanden, der am selben Tage den Tod des Patienten herbeiführte.

Bei dem zweiten Falle handelte es sich ebenfalls um eine linksseitige mit künstlichem Pneumothorax behandelte schwere Lungentuberkulose. Fünf Tage nach der letzten Insufflation, die unter leichtem positiven Druck ausgeführt wurde, traten plötzlich heftige Schmerzen in der linken Seite auf, sogleich auch schwere Dyspnoe, Zyanose, Fieber und Kollaps; die Untersuchung bestätigt die Diagnose des Spontanpneumothorax.



Bei Hornungs erstem Falle konnte durch die Autopsie festgestellt werden, dass ein Verbindungsstrang zwischen Lunge und Pleura an seiner Ansatzstelle an einer völlig gesunden Stelle der Lungenoberfläche abgerissen war und die Perforation verursacht hatte. Der Verlauf des anderen Falles erlaubt den Schluss, dass die Perforation ebenfalls im gesunden Gewebe erfolgt sein muss. Die Perforationsöffnung hat sich geschlossen, die Patientin hat sich von dem Kollaps erholt, ist nach 3 Wochen wieder ganz wohl, fieberfrei; es ist nur ein rein seröses Lymphozytenexsudat entstanden, das als ein gewöhnlicher sogenannter Ersatzerguss aufzufassen ist.

Erfahrungsgemäss entsteht bei der Perforation der komprimierten Lunge im kranken Gewebe, wie dies schon Forlanini hervorhob und auch Spengler und Keller bei ihren Fällen beobachteten, stets nach kurzer Zeit ein Pleuraempyem, ein Pyopneumothorax.

Hat es sich um einen Kavernendurchbruch in den künstlichen Pneumothorax gehandelt, so wird der Kaverneninhalt den Pneumothorax überschütten und es wird eine sofortige ausgebreitete Entzündung der Pleura hervorgerufen und schon nach kürzester Zeit ein Exsudat nachweisbar sein. Es entwickelt sich daraus eine so rasche schwere Infektion, an der fast alle Kranke in kurzer Zeit zugrunde gehen. Der Obduktionsbefund unseres Falles 1 zeigt dies, wo die drei Perforationsstellen mit Kavernen in offener Verbindung standen und bereits auch ein eitriges Exsudat im Pneumothoraxraum einen Tag nach dem Durchbruch entstanden war.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Perforationsöffnung nur eine kleine ist. Die von hier ausgehende Infektion wird zunächst nur eine allmähliche, aber doch sich stets erneuernde sein. Denn bei jedem Atemzug kann die Luft aus der kranken Lunge infektiöses Material in den Pneumothorax befördern. Es entwickelt sich daraus ein Krankheitsbild, auf Grund dessen die Diagnose eines Spontanpneumothorax als Komplikation zu vorhandenem künstlichen Pneumothorax gestellt werden kann. auch wenn die Beobachtung der Entstehung der Perforation der Kollapslunge uns entgangen ist, wie es ja bei der ambulanten jahrelangen Fortführung der Pneumothoraxbehandlung der Fall sein könnte. Neben dem schweren meist recht desolaten Zustand der Patienten und der steten Atemnot steht im Vordergrunde das stets sich rasch erneuernde Exsudat, das in kürzester Zeit zu gewaltiger Grösse ansteigen kann. Es besteht dabei hohes septisches Fieber, der Puls ist klein und beschleunigt, die Herzkraft bedarf der fast dauernden Unterstützung durch Herzmittel.

Das sich entwickelnde Exsudat zeigt gegenüber den sonst bei künstlichem Pneumothorax auftretenden Ergüssen ebenfalls ein typisches Bild. Die sorgfältig gemachten Beobachtungen von Mayer haben dies festgestellt. Diese Exsudate sind reich an Formelementen und zeichnen sich durch einen vorwiegend leukozytären Typus aus. Sie enthalten reichliche Endothelien. Die Leukozyten sind sehr gut erhalten und zeigen eine deutliche Zeichnung des Kerns und des Protoplasmas. Tuberkelbazillen scheinen niemals zu fehlen. Sehr bald zeigt sich eine deutliche Mischinfektion. Der Eiweissgehalt ist sehr hoch.



Die Möglichkeit eines spontanen Verschlusses einer solchen kleinen Lungenperforation ist nicht ausgeschlossen und würde dann dem Krankheitsbild allmählich seine schweren Erscheinungen nehmen. Bei dem Sektionsbefund von Fall 2 konnte festgestellt werden, dass durch die resultierende Entzündung der Pleura eine kleine Perforationsöffnung schnell verkleben kann, vorausgesetzt, dass nicht mechanische Kräfte wie starke Hustenstösse oder forcierte Atembewegungen hindernd wirken. Aus dem offenen Pneumothorax kann wieder ein geschlossener werden. Das steigende Exsudat wird durch die komprimierende Wirkung noch befördernd dazu beitragen. L. Spengler glaubte bei seinen klinischen Beobachtungen über Spontanpneumothorax bei Lungentuberkulose feststellen zu können, dass das Hinzutreten eines Pleuraergusses als eine günstige Heilungsbedingung sich erwies. Spengler ist der Ansicht, dass die günstige Wirkung auf die dadurch hervorgerufene Steigerung des intrapleuralen Druckes zurückzuführen ist, wodurch die Perforationsöffnung besser komprimiert würde.

Was die Therapie des durch Spontanpneumothorax komplizierten künstlichen Pneumothorax angeht, so wird sie förmlich von dem jeweils bestehenden Krankheitsbild vorgeschrieben. Bei dem plötzlichen Entstehen kann das Bild eines Spannungspneumothorax eine entlastende Punktion mit Ablassen des Gases erforderlich machen. Eine Unterstützung der Herzkraft wird in jedem Falle notwendig sein. Hat sich ein Pyopneumothorax gebildet, so handelt es sich um dessen Beseitigung.

Brauer äusserte auf der Lungenheilanstaltsärzte-Versammlung 1912 die Ansicht, dass in solchen Fällen die übliche Empyembehandlung nur zu vorübergehender Milderung der Verhältnisse führe, unter Umständen zu rascher Wiederausdehnung der nun einmal kollabierten Lunge und damit eher zu einer Schädigung des Kranken. Eine Heilung könne man allenfalls erwarten dadurch, dass man nach Rippenresektion von 2—3 Rippen ein handtellergrosses Thoraxfenster schafft, den Pneumothorax mit Tamponade offen behandelt und abwartet, bis die ersten Folgen der schweren Pleurainfektion sich gebessert haben. Dann habe eine nach allen Regeln der Kunst ausgedehnte Schedesche Thorakoplastik sich anzuschliessen.

Fall 3, J.-Nr. 741/1911. M. K., 51 Jahre alt, es bestand R. III. L. II. Tbc. + +. Im Juli 1912 wurde durch ein schon lange bestehendes rechtsseitiges pleuritisches Exsudat nach Punktion ein künstlicher Pneumothorax angelegt, und ein ziemlich grosser partieller Pneumothorax erreicht.

Drei Wochen nach einer Punktion mit Nachfüllung trat Druckgefühl im Pneumothorax auf. Die Untersuchung ergibt, dass das Exsudat sich schnell entwickelt hat und gut bis 3. Rippe gestiegen ist, was durch die Röntgendurchleuchtung bestätigt wurde. Es wird durch Punktion sehr trübes Exsudat gefunden und mikroskopisch viele Leukozyten und Staphylokokken festgestellt.

Daraufhin am 11. 1. 13 Rippenresektion mit Eröffnung der Pleurahöhle, Ablassen von 800 ccm eitrigem Exsudat. Nach einigen Tagen mit erhöhter Temperatur und reichlichem Eiterabfluss langsame Besserung. Am 16. 2. plötzlicher Temperaturanstieg auf 39,6, Kurzatmigkeit gesteigert, sehr schlechtes Befinden. Tags darauf entleert sich beim Verbandwechsel aus der Wunde übelriechender stinkender Eiter in grossen Mengen. Infolge der immer gleichstark bleibenden Eitersekretion und des hohen septischen Fiebers werden am 7. 3. zwecks besseren Abflusses erneut



zwei Rippen reseziert, Umstechen der Schwarte und Herausschneiden des umstochenen Stückes. In dem auf diese Weise gebildeten grossen Fenster sieht man die kollabierte Lunge liegen, von der Stränge nach den Rippen ziehen. Die Pleura ist überall eitrig belegt. Die Luft streicht hörbar aus und ein. Die Perforationsöffnung wird in der Spitze vermutet. Jodoformgazetamponade, auch die der Spitze versucht, Verband.

Bei zwei- bis dreitägigem Verbandwechsel und mässig starker Eiterabsonderung geht allmählich das Fieber zurück und erreicht abends höchstens die Höhe bis 38. Das Befinden und der Zustand verschlechtert sich aber dauernd weiter, wohl besonders durch die nach der Operation stets fortschreitende Erkrankung des Kehlkopfes bedingt. Der Puls bleibt frequent und klein. Mitte Mai auffallende Verschlechterung, grosse Atemnot, Kollapserscheinungen und Exitus.

Auszug aus dem Sektionsbefunde: Rechte Lunge mit dem Brustbein, den Rippen und dem Zwerchfell fest verwachsen, ganze Lunge total kollabiert, schiefrig induriert, in der Spitze die Überreste einer gänzlich kollabierten Kaverne, keine Zeichen frischer Tuberkulose. Linke Lunge nur an der Spitze verwachsen, im ganzen lufthaltig, in der Spitze kleine frische, miliare Aussaat, auch im Unterlappen ganz vereinzelte Herde. Im Unterlappen ein 4 ccm langer hämorrhagischer Infarkt. In den zuführenden Ästen der Pulmonalarterie ein reitender Thrombus.

Bei diesem Falle ist also anzunehmen, dass der plötzliche Temperaturanstieg und die stärkere Kurzatmigkeit als Folge einer Perforation der Kollapslunge aufzufassen ist. Unterstützt wird die Annahme dadurch, dass sofort die Eiterabsonderung eine bedeutende Steigerung erfahren hat und einen jauchig fauligen Geruch annahm.

Durch die erweiternde Operation konnte die ganze infizierte Pleurahöhle tamponiert werden, dadurch ist wohl die Schliessung der Perforationsöffnung der Kollapslunge veranlasst und ermöglicht worden; die weitere Zufuhr von infektiösem Material fehlte und eine gewisse Besserung trat ein. Die Kollapserscheinungen, auf die der Tod folgte, sind auf eine Thrombose der Pulmonalarterie der anderen Lunge zurückzuführen.

Fall 4. J.-Nr. 626/1913. L. M., 29 Jahre alt, wegen linksseitiger schwerer Lungentuberkulose im Okt. 1911 ein künstlicher Pneumothorax nach Brauer angelegt, regelmässig unterhalten und ein bis auf die Spitze guter Pneumothorax erzielt. Am 30. 5. 13 wird Patientin wieder zur Aufnahme gebracht und gibt an, dass in den letzten Tagen sich starke Atemnot eingestellt habe unter hohem Fieber.

Aufnahmebefund: sehr blasse, abgemagerte Frau; starke Atemnot und Zyanose.

Lungen: R. v. Verkürzung bis 3. Rippe, verschärftes Inspirium mit spärlichen Rasselgeräuschen. R. h. Verkürzung bis unter Spina. verschärftes Atmen mit spärlichen, nach Husten vermehrten feuchten Rasselgeräuschen bis Mitte Scapulae.

L. v. über und unter Klavikula Dämpfung mit Bronchialatmen, dann voller Schall bis 3. Rippe, von da massive Dämpfung bis Grenze mit aufgehobenem Atmen. L. h. Dämpfung bis unter Spina, abgeschwächtes Bronchialatmen mit zahlreichen grossblasigen Rasselgeräuschen, dann bis Mitte Aufhellung, von da bis Grenze absolute Dämpfung mit stark abgeschwächtem bis aufgehobenem Atmen.

Herz stark nach rechts verdrängt, Töne paukend, Puls klein, beschleunigt 120.

Sonstiger Organbefund o. B. Auswurf spärlich, Tbc +, Urin: Diazo +, Fieber 39,8. Punktion ergibt Eiter.

Diagnose: Pyopneumothorax links, wahrscheinlich durch Spontanpneumothorax kompliziert.

Nach 6 tägiger Beobachtung wurde am 5. 6. unter Novokainanästhesie Resektion von 5—6 cm langen Rippenstücken der 8. und 9. Rippe zwischen der linken Axillar- und Skapularlinie vorgenommen und die Pleura weit eröffnet, um dem Eiter Abfluss zu verschaffen. Tamponade, Drainage, Verband.

Reichliche Eitermassen werden bei dem täglichen Verbandwechsel entleert, Die Kurzatmigkeit bleibt in hohem Grade bestehen. Durch die immer stärker werdende Eiterabsonderung wird die Operationswunde missfarben belegt, der Eiter riecht stinkig jauchig. Beim Verbandwechsel wird die Beobachtung gemacht, dass bei jeder Atembewegung hörbar die Luft ein- und ausstreicht.

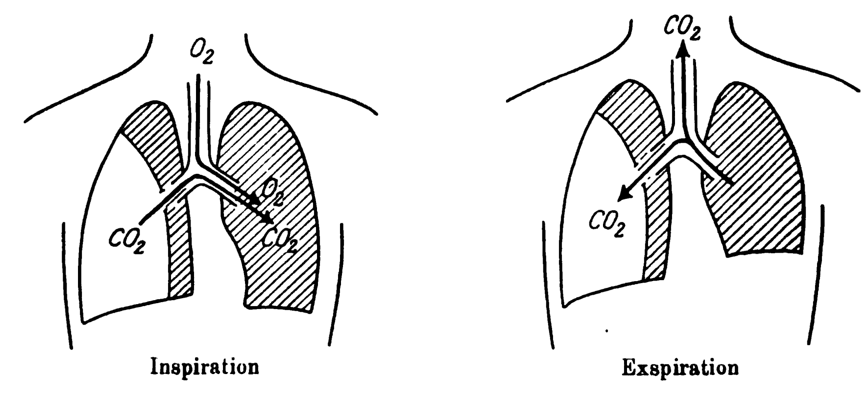
Patientin verfällt von Tag zu Tag, sehr schlechtes Befinden, es stellt sich Herzschwäche ein, zeitweise Bewusstlosigkeit. Der dauernd hohe Temperatur- und Pulsverlauf ergänzt das schwere Krankheitsbild.

Unter zunehmender Herzschwäche und Atemnot tritt am 28. 6. 13 abends Exitus ein.

Nach gut einjährigem Bestehen des linksseitigen künstlichen Pneumothorax, während welcher Zeit sich Patient im allgemeinen stets wohl befand, trat ein Pleuraexsudat auf, das sich allmählich zurückbildete. Infolge Überschreitens und Fortschreitens des krankhaften Prozesses auf der anderen Lunge wurde die weitere Unterhaltung des partiellen Pneumothorax der linken Seite nur in grossen Zeiträumen fortgeführt. Im Mai 13 stellte sich unter hohem Fieber gesteigerte Atemnot ein. Patient bot bei seiner Aufnahme das schwere Krankheitsbild, wie wir es bei durch Spontanpneumothorax kompliziertem künstlichen Pneumothorax zu finden gewohnt waren. Wegen des schon mehrere Tage bestehenden sehr bedrohlichen Zustandes wurde zur breiten Eröffnung des Pyopneumothorax geschritten ohne jedoch einen Erfolg zu erreichen.

Die Fälle zeigen deutlich, dass trotz der Entleerung des Eiters nach grosser Rippenresektion nur ein vorübergehender Erfolg und nur eine geringe Verlängerung der Lebensdauer erzielt werden konnte, obwohl doch anzunehmen wäre, dass durch den gesicherten freien Abfluss des Eiters die Möglichkeit der Heilung gegeben ist wie beim Empyem, wenn auch mit langsamerem Verlauf, weil ja mit der zunächst noch fortbestehenden neuen Infektion von seiten der Lungenperforation auf die ganze Pleurahöhle zu rechnen ist. Diese Erscheinung scheint aber nicht allein das bedrohlichste zu sein, sondern es sind auch die veränderten Atmungsverhältnisse, in denen die Ursache der zum Tode führenden Komplikation zu suchen ist.

Wir haben uns vorzustellen, dass zu dem künstlichen Pneumothorax noch ein spontaner offener Pneumothorax gekommen ist. Da liegen nun die Verhältnisse etwa kurz folgendermassen: bei der Inspiration wird die Luft durch die Trachea und aus dem Pneumothorax durch die Perforationsöffnung in die gesunde Lunge gesogen.



Inspiration Exspiration

Die in die arbeitende Lunge gelangte Luft setzt sich somit zusammen zum Teil aus frischer O_2 haltiger Luft und zum Teil aus der Pneumo-



thoraxluft, die wie die Skizze veranschaulicht, stets reicher an CO_2 wird. Denn bei der Exspiration strömt die nunmehr CO_2 haltige Luftmenge nicht nur zur Trachea hinaus, sondern wählt auch den anderen Weg in die Kollapslunge. Bei jedem Atemzug erhält somit die gesunde arbeitende Lunge nur einen gewissen Bruchteil frischer Luft. Dieser Vorgang erklärt die Dyspnoe.

Ausserdem müssen wir an gewisse Bewegungsvorgänge am Mediastinum denken. Beim geschlossenen Pneumothorax wird das Mediastinum mit den einliegenden Organen vermöge seiner eigenen Elastizität und Fixation an der oberen Thoraxaperatur wie am Zwerchfell, in einem dem Drucke im Pneumothoraxraum entsprechenden Spannungszustand bogenförmig nach der gesunden Lunge zu verlagert. Beim offenen Pneumothorax hört dieser gleichmässige Druck auf, das Mediastinum folgt bei jedem Atemzuge in der Weise, dass bei der Inspiration eine Bewegung nach der gesunden Lunge zu erfolgt, bei der Exspiration in der entgegengesetzten Richtung. Hieraus folgt mangelhafte Entleerung der gesunden Lunge von der CO_2 haltigen Luft. Wenn auch dieses Flattern des Mediastinums als sehr gering anzunehmen ist, so wird es doch bei der erwähnten Dyspnoe durch die angestrengten Atemzüge in Betracht zu ziehen sein.

Ferner besteht auch eine erhöhte Ansteckungsgefahr für die gesunde Lunge. Bei jeder Inspiration kann mit der aus dem Pneumothorax durch die Lungenperforationsöffnung eingesogenen Luft infektiöses Material in die gesunde Lunge verschleppt werden. Ausserdem scheint mir auch die Möglichkeit eines selbst eintretenden Verschlusses der Lungenperforation ausgeschlossen, vielmehr durch die erwähnten Atmungsverhältnisse verhindert zu werden.

Fragen wir uns, warum die eingeschlagene Behandlung nur zu vorübergehendem Teilerfolg geführt hat, so liessen sich folgende Gründe aufstellen:

1. Bei einem durch Spontanpneumothorax entstandenen Pyopneumothorax kann trotz des gesicherten Eiterabflusses nach grosser Thoraxeröffnung die stets sich erneuernde Infektion nicht aufgehalten werden.

2. Dieselbe wird gewissermassen eher noch gesteigert, denn bei jedem Atemzuge kann bei der In- und Exspiration einmal von der äusseren Wundöffnung und aus dem Verbande und das andere Mal von der Lungenperforation aus die Infektionserreger in die Thoraxhöhle befördert werden. Es erklärt sich daraus das scheussliche Aussehen der Wundränder, wie in beiden Fällen beobachtet wurde.

3. Durch die Möglichkeit der freien Luftzirkulation ist ein spontaner Verschluss der Perforationsstelle in der Kollapslunge sehr gering, es kann vielmehr eine Wiedereröffnung der schon durch die Pleuraentzündung leicht verklebten Stelle eintreten, da eine komprimierende Wirkung fehlt.

4. Die sogenannte Pendelluft wird infolge des kürzeren Weges die Hauptversorgung der noch arbeitenden Lunge übernehmen und die Atemnot in steigendem Masse verursachen. Die durch den ganzen Verlauf schon sehr geschwächten Patienten gehen unfehlbar zugrunde



unter den Erscheinungen höchster Atemnot und Herzschwäche, die als Folge der ungenügenden Sauerstoffversorgung anzusehen ist.

Ein erst kürzlich beobachteter Fall konnte uns die Bestätigung dieser Ansicht geben, der deshalb hier Erwähnung finden soll.

Fall 5. J.-Nr. 350/1915. A. P. Bereits mehrere Jahre in der Heilstätte mit schwerer doppelseitiger Lungentuberkulose. Anfangs Februar wurde bei der Untersuchung r. h. u. abgeschwächtes Atmen und abgeschwächter Pektoralfremitus (starke Dämpfung von Spitze bis Grenze bestand schon bei der Aufnahme) festgestellt, fieberfrei, Punktion ergibt Eiter.

Diagnose: Reguläres Empyem.

Infolge des damaligen schlechten Befindens, Patient hatte sich erkältet, wurde zunächst von der Operation Abstand genommen, nur durch Punktion 150 ccm Eiter abgesaugt. Nachdem Pat. sich erholt hat, am 21 3. 19 Rippenresektion, Eröffnung der Empyemhöhle, nach 1 Liter Eiterabfluss Drainage, Verband. 24. 3. erster Verbandwechsel, starke Eitersekretion, Luftzischen zu hören, Befinden sehr matt und elend, starke Atemnot, viel Hustenreiz, Schmerzen in der Operationswunde, Temperatur 39,3. Bei täglichem Verbandwechsel dauernd sehr starker Eiterabfluss, Zustand sehr schlecht, Puls klein und frequent, Atemnot und Zyanose.

28. 3. beim weiten Auseinanderklappen der Wunde wird ein kleines dünnes Blättchen Zellstoff bei der Atmung in lebhafte Bewegung gesetzt. Diagnose: offener Pyopneumothorax.

Die Rippenresektion war ein Fehler. Es wird sofort der Versuch gemacht, die Wunde durch Naht zu verschliessen, gelingt zum Teil, nur im unteren Wundwinkel bildet sich eine Tasche, in die Jodoformgaze eingelegt wird, Verband.

Temperatur fällt sofort, Atemnot geringer. In den folgenden Tagen wieder Verschlechterung, sehr starker Husten, Atemnot, Zyanose, Sekretion wieder sehr stark. Nähte halten gut.

Unter zunehmender Atemnot und Herzschwäche am 6. 4. 19. Exitus.

Der unerwartete Verlauf nach der Empyemoperation liess an einer Perforation der Lunge nicht zweifeln; es fragte sich nur ob das Empyem infolge des Hinausschiebens der Operation sich einen Weg in die Lunge gesucht hat oder ob das Exsudat die Folge einer bestandenen Perforation war.

Eine Aufklärung über diese Frage gibt die sorgfältige Durchsicht der Krankengeschichte: 17. 5. 18 plötzlicher Temperaturanstieg auf 38,8, Atemnot, Patient klagt über Mattigkeit und Stiche auf der rechten Seite. Die Untersuchung ergibt zunächst nichts von früheren Befunden Abweichendes. Die Röntgenaufnahme zeigt lediglich ein Fortgeschrittensein der Erkrankung. 10 Tage später wird r. h. u. stark abgeschwächtes Atmen festgestellt, die Punktion ergibt dünnflüssigen Eiter, der mittels Potain abgezogen wird. Patient wird fieberfrei, Atemgeräusch allmählich r. h. u. wieder stärker mit groben Rasselgeräuschen.

Der klinische Befund und besonders der charakteristische Temperatur- und Pulsverlauf machen es wahrscheinlich, dass im Mai 18 ein Spontanpneumothorax entstanden ist mit folgendem Exsudat. Die Perforationsöffnung hat sich geschlossen, der Pneumothorax war infolge von Verwachsungen — die Obduktion bestätigt es — nur ein kleiner partieller und konnte somit nicht nachgewiesen werden, und ist wahrscheinlich sehr schnell resorbiert worden. Durch die im März 19 vorgenommene Operation hat sich die Perforationsstelle langsam wieder erweitert und so ist es auch zu verstehen, dass die plötzlichen Symptome, die sich sonst einstellen, nicht wahrgenommen werden konnten.



Unzweifelhaft ist aber bewiesen, dass infolge der Thoraxöffnung nach aussen die bereits erwähnten Verhältnisse geschaffen wurden, die den Tod herbeiführen mussten.

Die Misserfolge dieser chirurgischen Therapie haben nicht ermuntert zu weiteren Versuchen. Ungeachtet der schweren Infektion und des bedrohlichen Zustandes wird eine konservative Behandlung in Anwendung gebracht, in der Annahme, dass eine Verminderung und Beseitigung der höchst bedrohlichen Erscheinungen, die dem Spontandurchbruch zu folgen pflegen, in erster Linie zu erreichen sei.

Fall 6. J.-Nr. 970/1917. L. M., 22 Jahre alt, in gutem Ernährungszustand, mit vorgeschrittener linksseitiger Lungentuberkulose, Auswurf Tbc ++, Herz etwas nach links verzogen, Röntgenbefund: R. frei, L. zunehmende Verdunklung bis Grenze. Sonstiger Organbefund o. B., fieberfrei.

Ende November 17 wird ein linksseitiger künstlicher Pneumothorax nach Brauer angelegt und ein guter grosser Pneumothorax erzielt. Im Januar 18 tritt unter leichtem Fieber ein seröses Exsudat auf.

Den 10. 3. 18, zehn Tage nach letzter Nachfüllung plötzlicher Temperaturanstieg bis 40,4, Kurzatmigkeit, Brustschmerzen, physikalischer Befund unverändert. Nach 2 Tagen ohne Besserung wird die Pneumothoraxkanüle eingeführt, das Manometer zeigt hohe Ausschläge —30 +40 H_2O, 200 ccm N nachgefüllt, weil Druck verspürt wird, E. D. —40+60 H_2O. Patient fühlt sich danach gleich etwas wohler. Nach einigen Tagen scheinbarer Besserung tritt auffallende Verschlechterung ein. Das Exsudat ist gestiegen, Punktion ergibt Eiter. Bei stets schlechter werdendem Allgemeinbefinden und hohem septischen Fieber werden alle 5—10 Tage 200—300 ccm dicker Eiter abgelassen und stets kleine Mengen Stickstoff nachgefüllt.

Ende April 18 bemerkt Patientin, dass der Auswurf sich bedeutend vermehrt hat und dem Exsudat gleicht. Die Kontrolle bestätigt die Angabe; maulvolle Expektorationen von Exsudat. Trotz der spontanen Entleerung des Exsudates durch die Lunge steigt dasselbe stets so schnell an, dass wöchentlich 100—200 ccm noch durch Punktion entfernt werden müssen. Das hohe septische Fieber hält dauernd an, nur die Atemnot ist eine nicht mehr so starke. Es hat sich unter der linken Achsel eine Anschwellung gebildet, die Haut darüber entzündlich gerötet, sehr druckempfindlich, beim Husten wölbt sie sich vor. Anfangs Mai bricht dieser Abszess von selbst durch und es entleeren sich grosse Mengen Eiters, so dass zweimal täglich Verbandwechsel nötig wird. Die Nachfüllungen müssen eingestellt werden, da durch die Fistel das Gas entweicht. Der Lungenbefund links ergibt vorne vollen Schall bis 3. Rippe, von da Dämpfung bis Grenze, überall fast aufgehobenes Atmen, nur unten tiefliegende Rasselgeräusche, hinten Dämpfung zunehmend bis Grenze, abgeschwächtes Atmen mit metallischem Beiklang, unten deutliche tiefliegende grobe Rasselgeräusche.

Erst Ende Juli 18 wird Patientin fieberfrei, die Sekretion aus der Fistel ist wechselnd stark, der Auswurf sehr gering. Die Fistel wird ausgiebig der Sonnenbestrahlung ausgesetzt. Punktionen sind nur mehr selten erforderlich, die letzte am 1. 10. 18 mit 100 ccm Eiterabsaugung. Unter der Sonnenbestrahlung, die im Herbst und Winter durch künstliche Höhensonne ersetzt wird, tritt wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens ein, aber ein Einfluss auf die Fistelsekretion konnte zunächst nicht festgestellt werden. Anfangs Dezember zeigt die linke Brustseite beginnende Schrumpfung, kein Pneumothorax mehr nachweisbar, abgeschwächtes Atmen mit zahlreichen flüssigen Rasselgeräuschen bis 4. Rippe bezw. Angulus, auf der ganzen linken Seite starke Dämpfung.

Der bis jetzt günstige Verlauf wurde gestört durch die Grippe, die Mitte Dezember Patientin wieder 3 Wochen ans Bett fesselte. Nach langsamer Erholung im Frühjahr 19 zeigt die Fistelsekretion sich sehr wechselnd. Es wird die Beobachtung gemacht, dass Auswurfmenge und Fistelsekretion sich umgekehrt verhalten. Es gibt Tage, wo die Auswurfmenge 150—200 ccm beträgt, an diesen ist die Sekretion ganz gering, an anderen Tagen mit etwa 40—100 ccm Auswurf ist dementsprechend die Sekretion aus der Fistel eine sehr starke.



Allmählich ging Auswurfmenge und Fisteleiterung zurück. Patientin machte während des ganzen Frühjahres und Sommers fleissig Sonnenkur, fühlt sich sehr wohl, fieberfrei, regelmässige Gewichtszunahme. Anfangs September 19 beträgt die tägliche Auswurfmenge noch 10 ccm, die Fistel, die sich zusehens verkleinert, sondert noch zeitweise einige Tropfen seröser Flüssigkeit ab. Nach weiteren 4 Wochen war kein Auswurf mehr vorhanden, auch die Fistel fest verschlossen.

Den 31. 10. 19 wird Patientin mit folgendem Befund entlassen: gut aussehende mittelkräftige Frau in gutem Ernährungszustand, fieberfrei, ohne Husten und Auswurf, starke Schrumpfung der linken Brusthälfte, Fistel fest verschlossen, Narbe gut verschieblich.

Lungen: R. oben rauh verschärftes Atmen, L. v. Dämpfung zunehmend bis Grenze, über Klavikula Tympanie, stark abgeschwächtes Atmen bronchovesikulär, sehr spärliche knackende Rasselgeräusche bis 5. Rippe. L. h. Dämpfung bis Grenze, stark abgeschwächtes Atmen, nach Anhusten vereinzelte knackende Geräusche bis Mitte, von da bis Grenze etwas reichlicher.

Herz: Dämpfung Mittellinie, zweifingerbreit über linke Mammillarlinie, Töne rein, Puls 80. Sonstiger Organbefund o. B., Urin: Alb. —.

Bei einem guten linksseitigen künstlichen Pneumothorax trat ein seröses Exsudat auf. Plötzlich tritt Fieber und Kurzatmigkeit ein, nach einigen Tagen wird eitriges Exsudat festgestellt, das die Tendenz schnell anzusteigen und sich rasch zu ersetzen hat. Der Temperaturverlauf zeigt das Bild eines septischen Fiebers. Die Behandlung wird in wiederholtem Absaugen des eitrigen Exsudats und Nachfüllungen mit Stickstoff weitergeführt. Nach 2 Monaten wird Exsudat mit dem Auswurf entleert, später auch noch durch eine nach aussen durch gebrochene Fistel.

Über die Entstehung des spontanen Pneumothorax lässt sich mit Sicherheit nichts feststellen. Erst die Tatsache, dass Exsudat ausgehustet wird, sichert die Diagnose. Dass hier der entstandene Pyopneumothorax auf die Pleurapulmonalis übergegriffen und die Perforation der Lunge zur Folge hatte, ein Weg, den Pleuraempyeme, die sich selbst überlassen sind, oft wählen, möchte ich bezweifeln. Man beobachtet nicht allzu selten, wenn die Pneumothoraxlunge in ein Exsudat eintaucht, ein in der Gegend des Mediastinums beginnendes Herabwandern der Pleuraadhäsionen, wobei sich die Kollapslunge im Exsudat wieder ausdehnt. Diese Wiederentfaltung kann soweit fortschreiten, dass der Erguss als Seitenexsudat erscheint. Für den Gang dieser Entwicklung scheint der Befund von Anfang Mai zu sprechen, wo gegen die früheren Befunde jetzt auf einmal links unten bei abgeschwächtem Atmen tiefliegende Rasselgeräusche festgestellt werden konnten. So konnte das Exsudat, das als auf der ausgedehnten Lunge reitendes anzusehen ist, die Perforationsöffnung in der Lunge erreichen und auf diese Weise dadurch entleert werden. Ausserdem ist bei dem günstigen Verlauf des Falles anzunehmen, dass es sich um eine nur kleine Perforation gehandelt hat, die anfänglich durch die resultierende Entzündung der Pleura und durch den in den ersten Monaten stets gleichmässig unterhaltenen Druck im Pneumothorax bei den regelmässigen Insufflationen von Stickstoff komprimiert war.

Fall 7. J.-Nr. 657/1918. A. W., wegen schwerer linksseitiger Lungentuberkulose seit Frühjahr 17 mit künstlichem Pneumothorax behandelt und ein guter totaler Pneumothorax hergestellt. Im Frühjahr 18 wird röntgologisch ein kleines Exsudat festgestellt. Anfangs Juni 18 stellte sich vermehrter Husten, Atemnot und hohes Fieber ein.



Am 29. 6. 18 Aufnahme: Leidlich genährte, hochfiebernde Frau, starke Kurzatmigkeit, Schmerzen in der linken Seite.

Herz: Gut zweifingerbreit über rechtem Sternalrand, nach links nicht abgrenzbar, Töne rein, Puls klein 96.

Lungen: R. v. leichte Verkürzung über der Spitze, etwas Brummen. R. h. bis unter Spina Verkürzung, verschärftes Atmen. L. v. voller Schall bis 4. Rippe, von da Dämpfung bis Grenze, aufgehobenes Atmen, L. h. voller Schall bis Mitte, dann massive Dämpfung bis Grenze, oben abgeschwächtes Atmen, von Angulus Bronchialatmen, unten seitlich aufgehobenes Atmen.

Röntgenbefund: Starke Herzverdrängung, Pneumothorax bis 4. Rippe, dann massive Verdunklung (Exsudat).

Punktion: Eitriges Exsudat, mikroskopisch: Leukozyten, Kokken aller Art, Tuberkelbazillen.

Diagnose: Pyopneumothorax durch Spontanpneumothorax kompliziert. Am 4. 7. 18 werden 1500 ccm Eiter durch Punktion abgelassen und 1400 ccm N nachgefüllt. Eine zirkumskripte Schwellung um eine frühere Punktionsstelle an der linken Brustseite verursacht grosse Schmerzen, nach drei Tagen spontaner Durchbruch und bildet eine stark eiternde Fistel. Den 6. 7. ist die Atemnot so hochgradig geworden und starkes Druckgefühl im Pneumothorax, dass Stickstoff abgelassen wird, der dauernd abströmt, ohne wesentliche Erleichterung zu bringen, der Druck ist +0 + 40 H_2O.

Trotz des reichen Eiterabflusses durch die Fistel ist die sich erneuernde Exsudatbildung so stark, dass jeden 4.—5. Tag durch Punktion Eiter in Mengen von 500—1500 ccm entfernt werden muss. Gleichzeitig werden stets in denselben Mengen N Insufflationen vorgenommen. Inzwischen haben sich noch zwei weitere Punktionsstellen zu Fisteln umgebildet. Ende August geht endlich das septische Fieber zurück, das Allgemeinbefinden bessert sich etwas, die Kurzatmigkeit besteht aber in kaum vermindertem Masse weiter. Es wird über starke Schmerzen im Rücken geklagt, was sich ja aus der durch die vielen Punktionen infiltrierten Haut leicht erklären lässt. Die Sonnenbestrahlung trägt zur Reinigung der Fistelöffnungen bei, scheint aber sonst keinen Einfluss auszuüben vermocht zu haben.

Von September 18 bis Mitte Juni 19 war die Exsudatneubildung stets noch eine so enorme, dass noch wöchentlich und später alle 10 Tage punktiert werden musste. Die abgesaugten Mengen betrugen von Sept. bis Nov. 1500—1000 ccm, von Ende Nov. 18 bis Febr. 19 700—500 ccm, von Febr. bis Ende Mai 350—200 ccm; endlich schien die Eiterbildung eine wesentlich geringere zu werden, was sich auch aus der bedeutend geringeren Sekretion aus der Fistel — es hatten sich unter der Sonnenbestrahlung im Frühjahr 19 mehrere Fisteln geschlossen — zu erkennen gab. Am 19. 7. 19 wurde zum letztenmal Eiter abpunktiert; die Gesamtmenge des abgelassenen Eiters beträgt 23550 ccm. Die Temperatur bleibt in dem letzten halben Jahre, ausgenommen einer kleinen Fieberattacke im Dez. 18 hervorgerufen durch eine Erkältung, normal. Das Allgemeinbefinden war aber infolge der Wundschmerzen am Rücken sehr beeinträchtigt, ausserdem konnte auf der rechten Lunge ein frischer Befund festgestellt werden und verschlechterte die Prognose sehr. Patient erholte sich auch gar nicht und wurde sehr elend.

Die Nachfüllungen, die bis Ende März 19 regelmässig sich an die Eiterabsaugung anschlossen, werden nur mehr alle 4 Wochen ausgeführt, da die röntgologische Kontrolle einen stets grossen Pneumothorax ergibt. Mitte Sept. verschlechtert sich der Zustand sehr bei gleichbleibenden linksseitigem Befund. Es stellen sich grosse Temperaturschwankungen ein von morgens 35—36 und abends 37,8—38,5. Pat. wünscht Entlassung. Entlassungsbefund den 14. 10. 19: Abgemagerte, elende Frau. Schmerzen der linken Thoraxhälfte, eine schwach sezernierende Fistel am Rücken im 7. Interkostalraum, starke Atemnot und leichte Zyanose, viel Husten, reichlich Auswurf, Tbc ++, Herz: Gut zweifingerbreit über rechtem Sternalrand, links fast Sternalrand, Töne paukend, Puls klein, mit den Temperaturen schwankend 70—130.

Lungen: R. v. Dämpfung bis 4. Rippe, oben Tympanie, spärliche, nach Husten vermehrte Rasselgeräusche. R. h. Dämpfung bis Angulus, Giemen und spärliche grobe Rasselgeräusche, unten Reiben. L. v. Dämpfung bis Grenze, Atemgeräusch sehr stark abgeschwächt. L. h. Dämpfung bis Grenze, Atemgeräusch aufgehoben.



Fall 8. J.-Nr. 1095/1918. W. M., 24 Jahre alt, war seit Februar 18 wegen linksseitiger schwerer Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax behandelt, im Dezember 18 trat im Anschluss an Grippeerkrankung ein Exsudat auf, durch Punktion wird seröses Exsudat festgestellt, abgelassen und nachgefüllt.

Befund: Herzdämpfung gut einfingerbreit rechter Sternalrand.

Lungen: R. v. Schallverkürzung bis 3. Rippe, verschärftes Atmen, sehr spärliche feine Rasselgeräusche unter Klavikula, R. h. frei. L. v. Verkürzung bis 2. Rippe, dann voller Schall, unten geringe Dämpfung, über Klavikula Bronchialatmen, mit spärlichen Rasselgeräuschen, dann amphorisches abgeschwächtes Atmen. L. h. Schallabschwächung bis Grenze, abgeschwächtes Bronchialatmen bis Mitte, dann aufgehobenes Atmen bis Grenze.

Röntgenbefund: R. zarte Schattenflecke bis 2. Rippe. L. oben Adhäsionen, guter Pneumothorax sonst, unten schmale Verdunklung (Exsudat).

Sonstiger Organbefund: o. B.

Am 4. 1. 19 starke Schmerzen in der linken Brust, die sich den nächsten Tag noch steigern. Wegen Atemnot und starker Herzverdrängung nach rechts wird am folgenden Tag durch Punktion 600 ccm trübes Exsudat abgelassen, tags darauf nochmals 800 ccm bereits gelblich eitriges. Befinden schlecht, Kurzatmigkeit, Schmerzen auf der linken Seite in gleicher Stärke. Fieber bis 40. Das eitrige Exsudat erneuert sich sehr rasch, wird zunächst alle 5 Tage, später in 10 tägigen Pausen abgelassen, Nachfüllungen alle 14—20 Tage ausgeführt. Temperatur- und Pulsverlauf ist aus der Kurve ersichtlich und zeigt bis Anfang März dasselbe Bild. Jetzt langsames Zurückgehen aller schweren Erscheinungen, Pat. fühlt sich tagtäglich wohler, erholt sich gut, wird Mitte März zur ambulanten Weiterbehandlung entlassen.

Eine im Oktober vorgenommene Nachuntersuchung ergibt folgenden Befund: Befinden sehr gut, frisches Aussehen, sehr guter Ernährungszustand, kein Husten, kaum Auswurf, linke Thoraxhälfte etwas geschrumpft.

Lungen: R. v. Verkürzung, verschärftes Atmen, ganz feine Rasselgeräusche bis 2. Rippe, R. h. oben leichte Verkürzung, rauh verschärftes Atmen, keine Rg. L. v. Dämpfung bis Grenze, bis 2. Rippe Bronchialatmen, abwärts abgeschwächtes Atmen. L. h. Dämpfung bis Grenze, stark abgeschwächtes bis aufgehobenes Atmen.

Röntgenbefund: R. zarte Schatten bis 3. Rippe. L. sehr schmaler Pneumothorax, starke Retraktion.

Dass bei diesem Falle der Spontanpneumothorax nicht die schweren plötzlichen Erscheinungen auslöste, ist wohl in den pathologisch-anatomischen Verhältnissen (grosser partieller Pneumothorax) und in der Widerstandsfähigkeit des Kranken zu suchen, aber der ganze Verlauf spricht klar für einen solchen, das schnell sich entwickelnde schwere Krankheitsbild mit hohem septischem Fieber, kleinem beschleunigtem Puls, Atemnot und das schnell sich erneuernde Exsudat. Als Entstehungsursache des Spontanpneumothorax könnte das Einreissen einer Adhärenz in Betracht kommen. Der Röntgenbefund im Dezember 18 stellt oben Adhäsionen fest, während auf der Platte vom 22. 2. 19 ein nach oben freier Pneumothorax festzustellen ist.

Nach unseren Beobachtungen scheint es klar zu sein, dass die Ursache der Entstehung eines Spontanpneumothorax bei bestehendem künstlichen Pneumothorax wohl in keinem Falle in vitam sich sicher feststellen lässt. Die Angaben und subjektiven Empfindungen der Patienten können uns manchmal auf eine bestimmte Art hinweisen, wie bei den Fällen von Hornung, wo das Gefühl, als ob in der Brust etwas zerreisse, geäussert wurde. Auch können aus dem Vergleich der Röntgenbefunde wie in unserem Falle 8 manchmal positive Anhaltspunkte für die Entstehung gefunden werden.

Die Diagnose ist nicht immer leicht. Treten die plötzlichen Zeichen, die wir bei Eintreten eines Spontanpneumothorax zu beob-



achten gewohnt und als bekannt voraussetzen können, bei bestehendem künstlichen ein, so macht die Diagnose kaum Schwierigkeit. Dies ist aber meistens nicht der Fall. Es fehlen die plötzlichen stürmischen Erscheinungen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass ja bereits ein Pneumothorax besteht, d. h. die Lunge ist bereits bei der Atmung in gewissem Grade ausgeschaltet, also kann der plötzliche Lungenkollaps nicht eintreten. Als erstes Symptom ist die fast stets plötzlich auftretende Kurzatmigkeit, die sich bis zu starker Atemnot steigern kann, festzustellen, ausserdem ist der steile Temperaturanstieg charakteristisch. Der physikalische Befund unterscheidet sich selten von früheren. Klarheit verschafft in den meisten Fällen erst der weitere Verlauf. Die häufigste Folge des Spontanpneumothorax ist eine Infektion des Pleuraraumes, es bildet sich ein Pyopneumothorax.

Der infolge einer Perforation der Kollapslunge entstandene Pyopneumothorax unterscheidet sich aber wesentlich von der gewöhnlichen Form des Pyopneumothorax, der durch Vereiterung eines serösen Exsudates zu entstehen pflegt. Der letztere wird wohl meistens nur durch das Punktionsergebnis, das eben Eiter ergibt, festgestellt, die Nebenerscheinungen sind sehr gering und zeigen sich höchstens in Temperaturerhöhung und manchmal Druckgefühl im Pneumothorax.

Dagegen bietet der durch Spontanpneumothorax entstandene Pyopneumothorax ein sehr schweres Krankheitsbild. Neben der auffallenden Atemnot, bedingt durch die geschilderten veränderten Atmungsverhältnisse, steht im Vordergrunde des Krankheitsbildes das sich stets rasch erneuernde jauchige Exsudat. Dabei besteht hohes septisches Fieber und kleiner beschleunigter Puls. Die Patienten fühlen sich sehr elend und kommen in einen desolaten Zustand.

Als differentialdiagnostisches Merkmal ist ferner auch anzusehen die Beobachtung, die wir bei den letztgenannten Fällen übereinstimmend machen konnten: Es gelang bei den Nachfüllungen niemals einen höheren positiven Enddruck zu erreichen. Die Manometerausschläge bewegten sich vielmehr immer in den annähernd gleichen Grenzen, ED = AD. Selbst nach Ablassen von grossen Exsudatmengen gleicht sich der Druck sofort aus und nach der Nachfüllung trat höchstens eine momentane Drucksteigerung ein. Auffallend sind dabei die sehr starken Manometerausschläge, wie sie bei regelrechtem künstlichen Pneumothorax nie beobachtet werden. Man könnte daraus den Schluss ziehen, die N-Nachfüllungen wären nicht erforderlich, weil der Druckausgleich durch die Lungen-Pleurafistel von selbst eintritt. Dieser ist aber doch nicht ein genügender, denn sobald die Nachfüllungen eingestellt wurden, konnte eine langsame Wiederentfaltung der Kollapslunge wahrgenommen werden.

Der Verlauf hängt ab von der Grösse der Lungenperforation und der Widerstandsfähigkeit des Körpers gegenüber der schweren Infektion. Schliesst sich die Perforationsöffnung, wird also aus dem offenen Pneumothorax wieder ein geschlossener, so schwinden die Erscheinungen von seiten der Respiration, die Atemnot lässt nach, die Zyanose verschwindet, die weitere Zufuhr von infektiösem Material fehlt. Die rasche Eiterneubildung wird geringer, das Fieber geht zurück, das Befinden bessert sich schnell. Bei kleiner Perforations-



öffnung ist die Atemnot an sich schon geringer und die Möglichkeit eines wenigstens zeitweisen Verschlusses sehr wahrscheinlich, wie in unseren Fällen 6 u. 8, und somit eine allmähliche Besserung zu erwarten.

Über die Behandlung des durch Spontanpneumothorax komplizierten künstlichen Pneumothorax und daraus entstandenem Pyopneumothorax sind die Ansichten geteilt. Unverricht empfiehlt von dem Grundsatze ausgehend, dass die Lungen-Pleurafistel möglichst still gelegt werden müsse, eine Thoraxfistel anzulegen, die eine offene Kommunikation mit der Aussenluft ermöglichen und dadurch jede Druckschwankung verhüten soll. Stähelin meint nur solange keine Sekundärinfektion auftritt, ist bei rein tuberkulöser Eiterung die Weiterführung des Pneumothorax durch Nachfüllungen von Stickstoff unter Punktionen des Exsudates am Platze. Ist Sekundärinfektion schon vorhanden, so nützt weder die Aspirationsdrainage noch die gewöhnliche Rippenresektion, sondern nur die Thorakoplastik. Brauer schlägt nach seinen neueren Erfahrungen als den aussichtsreichsten Weg die Entfernung des Ergusses durch Punktionen und darauffolgende ausgedehnte extrapleurale Thorakoplastik vor. In der Verkleinerung der Höhle und der dadurch bedingten Abnahme des Ergusses liegen die Vorteile dieses Heilplanes.

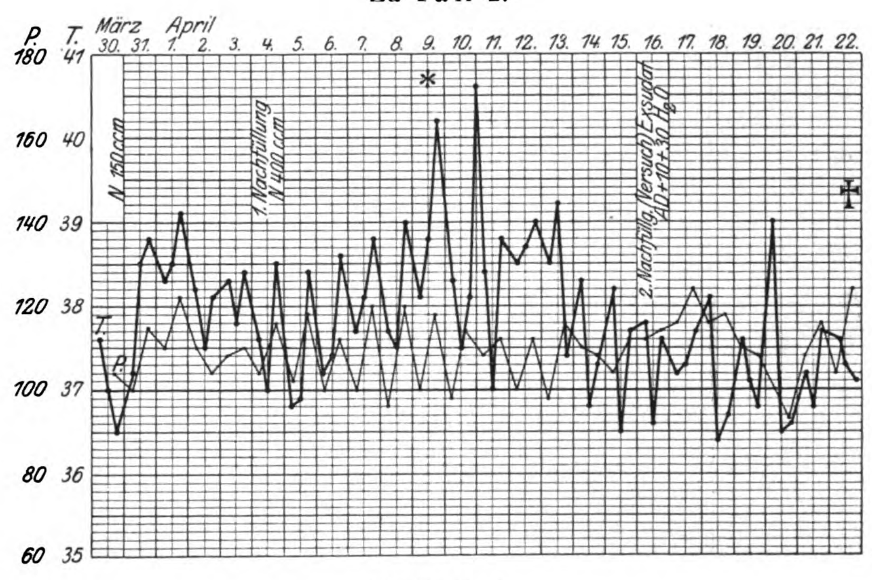
Nach den günstigen Erfolgen der Fälle 6, 7, 8 erscheint die Annahme berechtigt zu sein, eine Behandlungsweise erprobt zu haben, die unter Vermeidung etwaiger Gefahren zur allmählichen Ausheilung geführt hat. Neben der erforderlichen Allgemeinbehandlung muss nach unseren Erfahrungen je der Eiterneubildung entsprechend in kürzeren oder längeren Zeiträumen möglichst der ganze Erguss abgelassen werden und gleichzeitig Stickstoff nachgefüllt werden, um stets die annähernd gleichen Druckverhältnisse zu erhalten. Es ist zu empfehlen, sich bei der Punktion eines nicht zu dicken Troikarts zu bedienen. Denn es ist wohl daran zu denken, dass bei den so häufig nötigen Punktionen die Gefahr der Infektion der Einstichkanäle droht; die dadurch bedingten Hautinfiltrationen und Fistelbildungen, die das Krankheitsbild und besonders das Befinden der Kranken in hohem Masse schwer beeinträchtigen, sind aber für den doch sehr heruntergekommenen Patienten leichter zu ertragen als ein grosser operativer Eingriff, wie ihn eine Thorakoplastik darstellt. In der natürlichen Sonne bietet sich eine Heilkraft, die diese Nebenerscheinung zur Ausheilung bringen kann. Wegen der Neigung zur Fistelbildung scheint uns eine Thorakoplastik gar nicht sehr ratsam, weil eine etwaige Infektion einer so grossen Wundfläche den Erfolg zu nichte machen könnte.

Literatur.

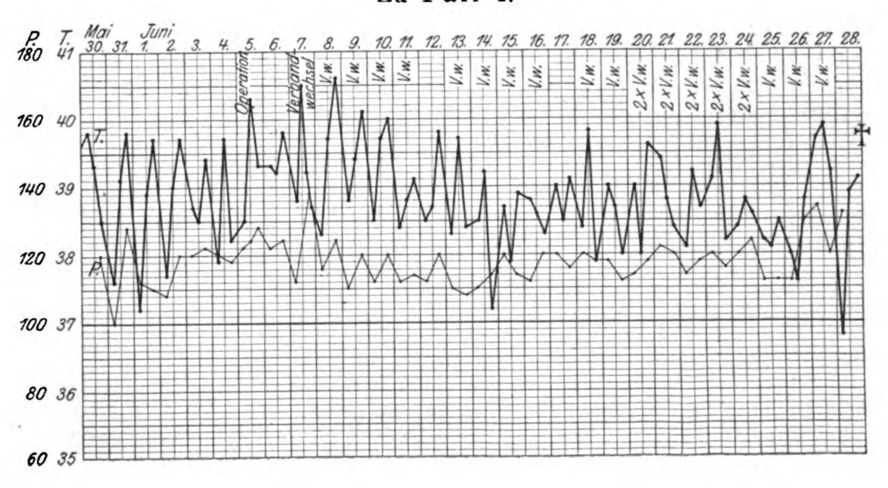
Brauer, Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung 1910. H. 2.
Brauer und Spengler, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 14.
Brauer, Schröder, Blumenfeld, Handb. d. Tub. Bd. 3.
Cahn, Therap. Monatsh. 1911. H. 10 (Zit. Wallgren).
Gräfenberg, Med. Klinik 1917. Nr. 45.

Guggenheimer, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 40. H. 1 u. 2.
Hornung, Med. Klinik 1913. Nr. 19.
Joerdens, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 35.
Keller, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 22. H. 2.
Koch, Beitr. z. Klinik d. Tub. Suppl.-Bd. 4.
Ljungdahl, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 126. H. 3 u. 4.
Mayer, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 29. H. 1.
Matthes, Differentialdiagnose innerer Krankheiten.
Mohr-Stähelin, Handb. d. inn. Med. Bd. 2.
Penzoldt-Stintzing, Handb. d. ges. Therap. Bd. 3.
Spengler, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 49 (Zit. Guggenberger).
Wallgren, Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. 35. H. 3.
Ziegler, XI. Internationale Tuberkulose-Konferenz 1913.

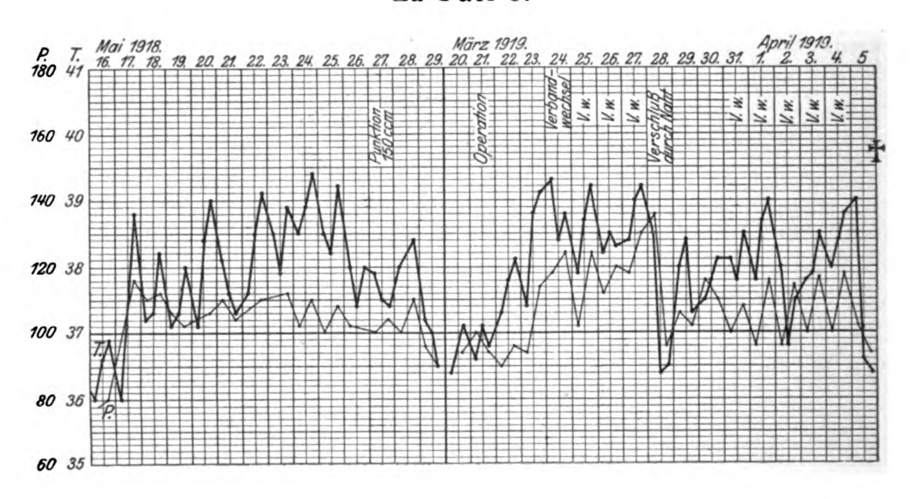
Zu Fall 2.



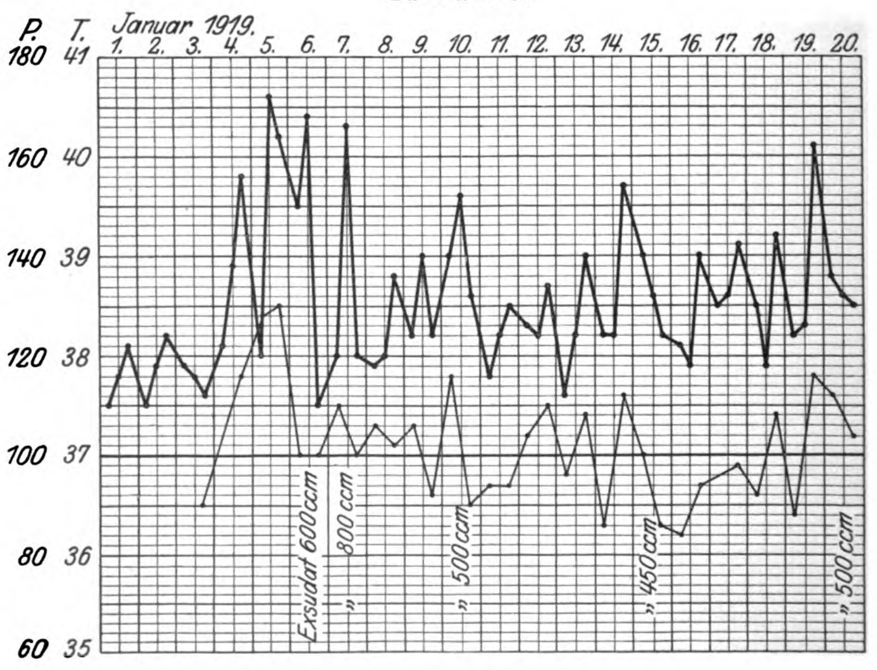
Zu Fall 4.



Zu Fall 5.



Zu Fall 8.



Aus dem städt. Fürsorgeamt für Lungenkranke in Charlottenburg.

Beiträge zum Verlauf der Kindertuberkulose im Röntgenbild.

Von

Sanitätsrat Dr. Becker.

Das städtische Fürsorgeamt für Lungenkranke in Charlottenburg hat stets die Röntgenuntersuchung bei der Lungentuberkulose sowohl der Erwachsenen als ganz besonders der Kinder für ein sehr wertvolles diagnostisches Hilfsmittel angesehen, das oft unentbehrlich und unersetzbar ist. Im Laufe der Jahre hat sich diese Ansicht immer mehr befestigt, und in vielen Fällen ist die Röntgenuntersuchung geradezu ausschlaggebend gewesen. Später wurden die Röntgenaufnahmen für weitere Zwecke benutzt. Wir haben in besonderen Fällen wiederholte Aufnahmen gemacht, um uns über den Verlauf der Tuberkulose bei diesen Kranken ein sichereres Urteil zu bilden, als nach dem klinischen Befund allein möglich ist; wir haben insbesondere häufig nach Beendigung der Heilstättenbehandlung Aufnahmen gemacht, um den Erfolg der Kur besser beurteilen zu können. Diese wiederholten Aufnahmen ergeben oft ein überraschendes und ausserordentlich charakteristisches Bild von dem Verlauf der Tuberkulose zumal bei Kindern. Die Fälle sind zum grossen Teil viele Jahre hindurch beobachtet, so dass man sich ein abschliessendes Urteil über sie hat bilden können. Einige, die besonderes Interesse verdienen, sollen im folgenden mitgeteilt werden, es sind auch zwei Einzelaufnahmen zum Vergleich herangezogen worden, und zum Schluss sind zwei Aufnahmen eines Falles von Verschlucken eines Knochenstückes beigefügt. Die Aufnahmen sind durchweg im Institut von Dr. Immelmann, Berlin, gemacht.

Fall 1. J. B., geb. 1906. Mutter an Tub. gest. Hatte Diphtherie, skrofulöse Drüsen, hustet seit März 1912.

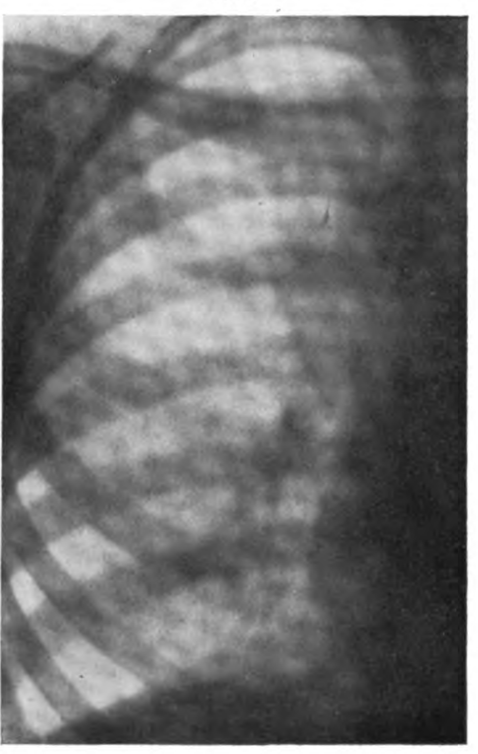
24. 1. 14. Sehr blass und zart. Viele kleine Drüsen am Hals und am Nacken. Lunge: R. H. O. leicht verschärftes Atmen. Röntgen: Zwischen rechtem Hilus und Klavikula über walnussgrosse diffuse Verschattung. Wird für $^1/_4$ Jahr an die Nordsee — Föhr — geschickt. Hatte sehr guten Erfolg, reichliche Zunahme. Klinischer Befund: R. H. O. leicht verschärft.

11 9. 19. Andauernd Wohlbefinden, guter Appetit, doch noch klein und zart. Auf den Lungen kaum etwas nachzuweisen. Röntgen: Oberhalb des r. Hilus



an Stelle der diffusen Verschattung ein Konglomerat scharf umränderter kleiner Verschattungen, auch unterhalb des r. Hilus ähnliche Gebilde.

1914



1919 (Spiegelbild)



Fall 1.

Fall 2. E. R., geb. 1909. Eltern gesund. Stets zart gewesen. Masern, Keuchhusten, Lungenentzündung.

20. 9. 16. Sehr zart und blutarm. Reichlich Drüsen am Hals. Einige diffuse trockene Geräusche, kommt in Erholungsstätte zum Tag- und Nachtaufenthalt.

13. 6. 17. Schlechter Allgemeinzustand. R. H. O. trockene Geräusche. Röntgen: Sehr starker Hilus beiderseits. Oberhalb des rechten diffuse Verschattung mit einigen kleinen Verkalkungen, und nach aussen zu eine spiessförmige Verschattung. Wird nach Oldesloe geschickt. Hatte guten Erfolg.

7. 5. 19. Zart und blass, trockene Geräusche auf den Lungen, Erholungsstätte.

11. 9. 19. Zart und blass, wenig Drüsen. Lunge: R. H. O. leicht verkürzt und leicht verschärft. Röntgen: Scharf abgesetzte kleine Verschattungen oberhalb und unterhalb des r. Hilus, nach aussen ein keilförmiger, in einen scharfen Spiess auslaufender Schatten.

Fall 3. E. N., 1902 geb. Mutter schwer lungenkrank. (Im Dezember 1910 gest.) War stets zart und blass. Häufig Husten.

5. 3. 10. Befund: Ausserordentlich zart, blass, skrofulös. Lunge: R. O. im Interskapularraum wohl geringe Verkürzung und vereinzeltes feinblasiges Rasseln. Röntgenbefund: Beiderseits sehr verstärkter Hilus. Rechts nach oben zu bis zur Klavikula und bis an die Wirbelsäule heranreichend ein breiter diffuser, ziemlich intensiver Schatten.

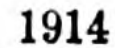
War vom 9. 4. 10 bis 15. 10. 10 in Heilstätte Hohenlychen. Guter Erfolg. Auf der Lunge kaum etwas nachzuweisen. 1911 Exsudat der linken Seite. Daraufhin nochmals vom 1. 4. 11 bis 12. 8. 11 Heilstättenbehandlung in Hohenlychen. Sehr guter Erfolg.

Januar 1914. Ganz guter Allgemeinzustand, etwas blass, auf den Lungen R. H. O. scharfes Atmen.

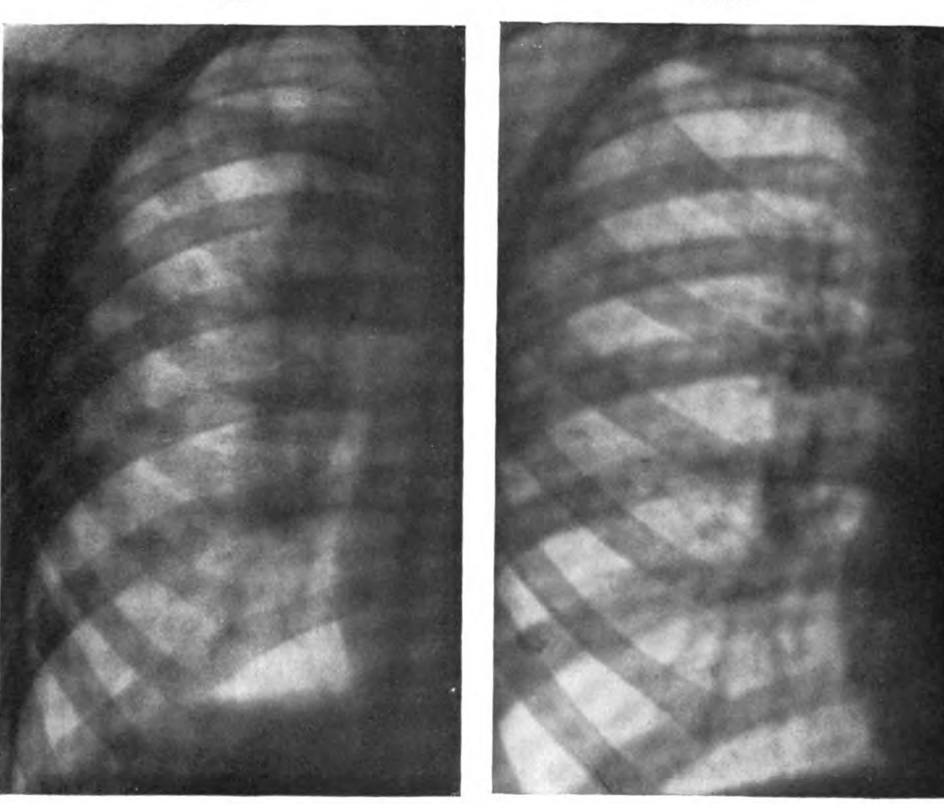
21. 1. 14. Röntgenbefund: Hiluszeichnung verstärkt, scharf abgesetzt mit vielen Verkalkungen. Rechts oberhalb des Hilus eine grosse und mehrere kleine intensive Verschattungen. Der diffuse Schatten ganz verschwunden.

1918 andauerndes Wohlbefinden. An der Lunge kaum Veränderung festzustellen.

1910



1914



Fall 3.

Fall 4. M. S. 1906 geb. Mutter an Tub., Vater an Leberzirrhose (Alkoholist) gest.

14. 12. 17. Zart und blass, wenig Drüsen. Lunge: Links V. O. auch unterhalb der Klavikula Schallverkürzung. Rauhes Atmen, trockenes und feuchtes Rasseln. Röntgen: Im linken Lungenfeld eine vom Hilus neben der Wirbelsäule breit in die Spitze ziehende diffuse Verschattung.

1918 in der Heilstätte verstorben.

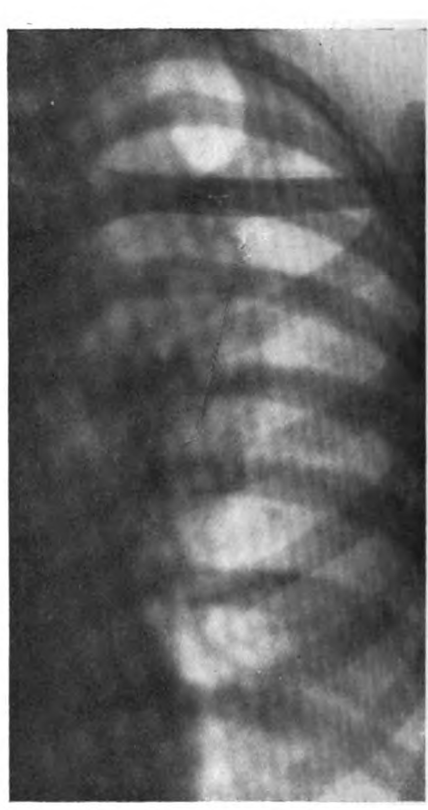
Fall 5. I. D., geb. 1904. Eine Schwester und ein Bruder der Mutter an Tub. gest.

21. 2. 14. Links vorn unterhalb der Klavikula neben dem Sternum starke Dämpfung. Bronchialatmen. Klingendes Rasseln. Viele Bazillen. Röntgen: Im

linken Lungenfelde eine in der Spitze von der Wirbelsäule ausgehende, in einem nach aussen konvexen Bogen verlaufende, den Herzschatten in der Mitte erreichende, im ganzen scharf begrenzte Verschattung, welche in der Gegend des Hilus am stärksten ist und nach der Peripherie zu an Stärke abnimmt. 1915 gestorben.



Fall 4.



Fall 5.

Fall 6. F. W., geb. 1891. Grossmutter an Tub. gest. Hustet seit längerer Zeit.

9. 3. 10. Sehr zarter blasser Knabe, reichlich skrofulöse Drüsen am Hals. Lunge: Rechts unterhalb der Klavikula leichte Schallabschwächung und Bronchialatmen an umschriebener Stelle, auch Knarren. Röntgen: Vom rechten Hilus ausgehend, an der Wirbelsäule entlang ziehend, nach oben allmählich schmäler werdend ein breiter, wenig intensiver Schatten. Nach aussen vom Hilus ein stärkerer, teils spitz verlaufender, teils breiterer Schatten. War 1/2 Jahr in Hohenlychen mit gutem Erfolg.

21. 1. 14. Verschärftes Atmen unter der Klavikula zu hören. Röntgen: Der nach oben ziehende Schatten hat sich aufgehellt, der nach aussen ziehende ist bedeutend schärfer. Bekam später rechts ein Exsudat, das gut ausheilte.

4. 9. 17. Befinden andauernd gut. Arbeitet stets. Röntgen: Kaum verschieden von der Aufnahme 1914. Verstärkte Bronchialzeichnung rechts unten.

1910 1914





Fall 6.

Fall 7. E. Sch., geb. 1906. **Rachitis, Masern, Keuchhusten, skrofulöse Drüsen, Husten seit Oktober 1912.**

1. 3. 13. Sehr elend, zart und blass. R. V. und H. O. Verkürzung und Verschärfung. Kein Rasseln. Röntgen: Starke Verschattung der rechten Spitze Ziemlich weit hinunterreichend. Beide Hili diffus verstärkt. Lange Zeit im Krankenhaus, dann in Hohenlychen vom 19. 4. 14 bis 29. 8. 14.

31. 13. 15. Sehr blass, mässige Drüsen am Halse. Lungenbefund: Über der rechten Spitze rauhes Atmen. Röntgen: Die Verdichtung am rechten Oberlappen noch vorhanden, aber ganz bedeutend verkleinert. Vom 31. Januar bis 27. April 1916 in Kolberg.

15. 9. 17. Guter Allgemeinzustand. Auf den Lungen nichts zu hören. Röntgen: Die Verdichtung am rechten Oberlappen hat sich weiter aufgehellt, man sieht jetzt nur scharf begrenzte und unregelmässige Linien auf leicht verschattetem Grunde.

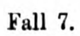
13. 9. 19. Mittlerer Allgemeinzustand. Über der rechten Spitze etwas rauhes Atmen. Röntgen: Die Verschattung rechts oben noch geringer als 1917. Hilus wenig verstärkt.

1913 (Spiegelbild)

1915

1917

1919



Fall 7.

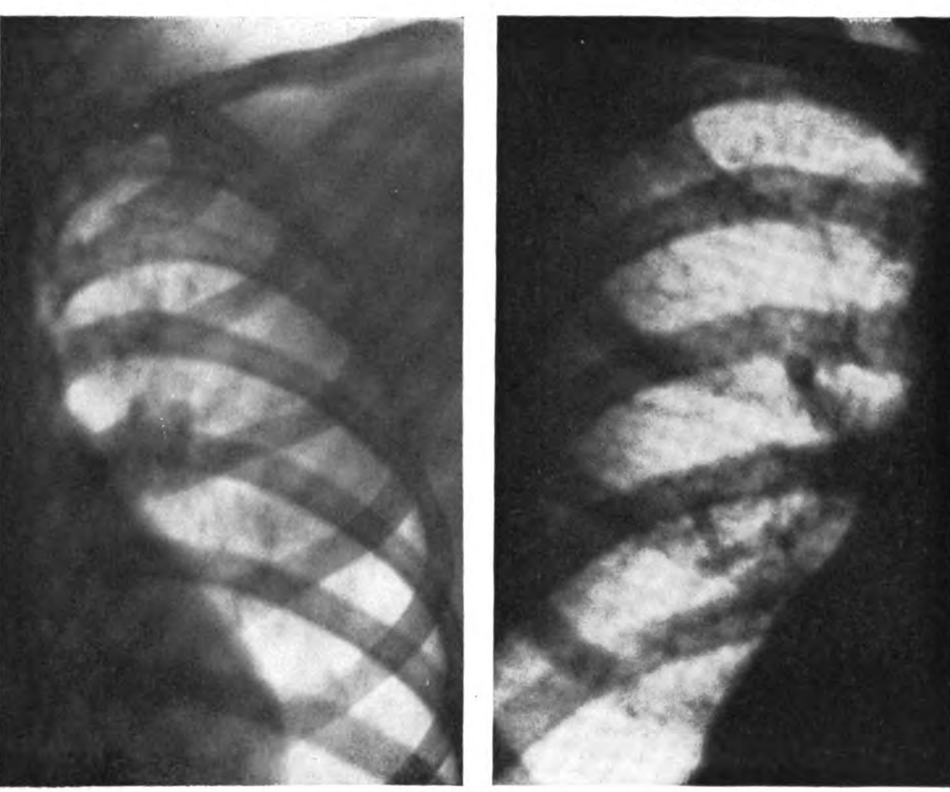


Fall 8. R. G., geb. 1901. Aus gesunder Familie. Masern, Diphtherie, stets blutarm, häufig Stiche auf der Brust und Husten.

15. 3. 13. Sehr zart und elend. Lungenbefund: Linker Oberlappen vorn und hinten trockene Geräusche. Hinten oben verschärftes bis bronchiales Atmen. R. V. und H. O. rauhes Atmen. Röntgen. Beide Hili sehr verstärkt. In beiden Oberlappen, besonders links, umfangreiche diffuse Verschattungen. Wird nach Hohenlychen überwiesen. Blieb dort nur kurze Zeit, geht dann für 1/2 Jahr zu Verwandten aufs Land, erholte sich dort gut.

13. 9. 19. Lernt jetzt Kaufmann, fühlt sich wohl. Ziemlich schlank. Lunge: Rechte Spitze rauhes Atmen, ebenso linke Spitze, sonst nichts. Röntgen: Mehrfache Verkalkungen an beiden Hilis. Beiderseits besonders rechts starke Peribronchitis. Rechtsseitig vom Hilus eine grössere scharf abgesetzte Verschattung.

1913 1919 (Spiegelbild)



Fall 8.

Fall 9. P. B., 1907 unehelich geb. Mutter gesund. Rachitis. Kürzlich Keuchhusten. Seitdem Neigung zu Bronchialkatarrh.

30. 1. 15. Zart, sehr blass. Mässige Drüsen. Zahlreiches feuchtes Rasseln. besonders in den Unterlappen. Scharfes Atmen in den Spitzen beiderseits. Röntgen: Einige Verkalkungen beiderseits am Hilus. Starke diffuse Hilusschatten, links Fortsätze nach oben und unten ins Lungenfeld, rechts strahlenförmig nach allen Seiten übergreifend. Lange Zeit in Erholungsstätte mit ganz gutem Erfolg.

5. 4. 16. Sehr blass, wenig Drüsen. Rasseln im Interskapularraum rechts. Röntgen: Hilus verstärkt. Rechts die Ausstrahlungen geringer. Wird nach Misdroy geschickt, später in Erholungsstätte.

7. 7. 17. Sehr blass. Grössere Drüsen am Halse. Lunge O. Röntgen: Hilus verstärkt, Schatten schärfer konturiert.

30. 1. 18. Sehr blass. Reichlich Drüsen, beiderseits am Hals und auch am Nacken. Lunge nichts Besonderes. Wird nach Oldesloe geschickt mit ganz gutem Erfolg.

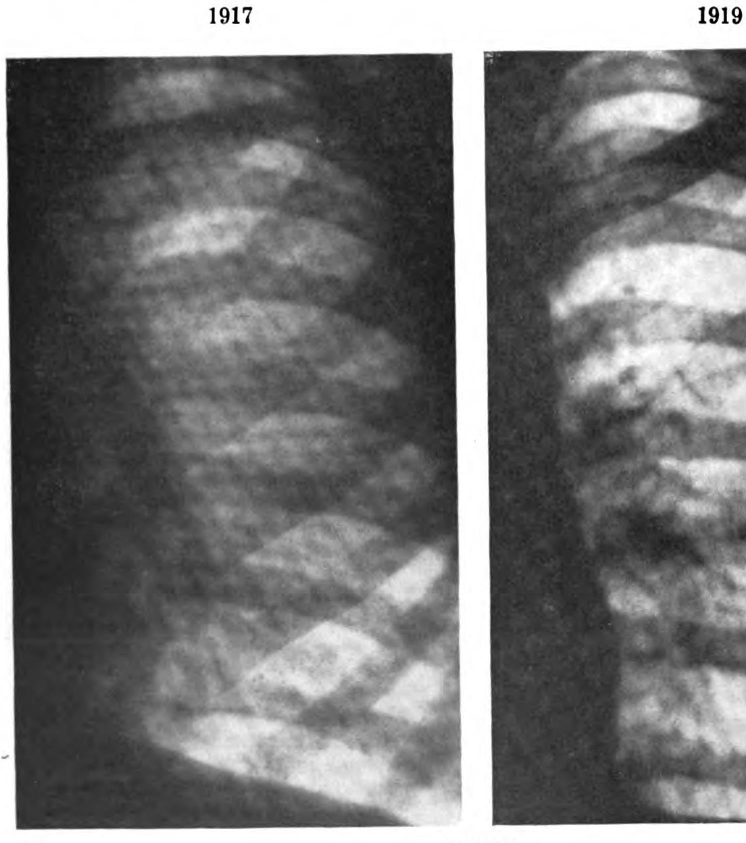
30. 5. 19. Wieder sehr blass. Reichlich kleine Drüsen, nochmals Oldesloe. Guter Erfolg.

12. 9. 19. Befinden zufriedenstellend. Röntgen: Schatten scharf konturiert.

Fall 10. A. W., geb. 1910. 1 Bruder an Meningitis tub. gest.

24. 11. 17. Elend, zart und blass. Mässig Drüsen beiderseits, auch hinten am Hals. Lunge: Rechts hinten oben verkürzt. Trockene Geräusche besonders in der Mitte des Interskapularraums. Röntgen: Rechter Hilus ausserordentlich verbreitert und nach allen Seiten exzentrisches Übergreifen auf das Lungenfeld. 4 Monate in Hohenlychen. Mutter wollte ihn nicht länger dort lassen. Leidlicher Erfolg. Schallverkürzung noch vorhanden. Keine Geräusche. 8 Wochen in der Erholungsstätte zur Nachkur.

26. 9. 19. Fühlt sich ganz wohl. Noch blass und zart. Rechts hinten oben leicht verkürzt, sonst 0. Röntgen: Beide Hili verstärkt, doch ist die Verschattung rechts ganz bedeutend zurückgegangen.



Fall 10.

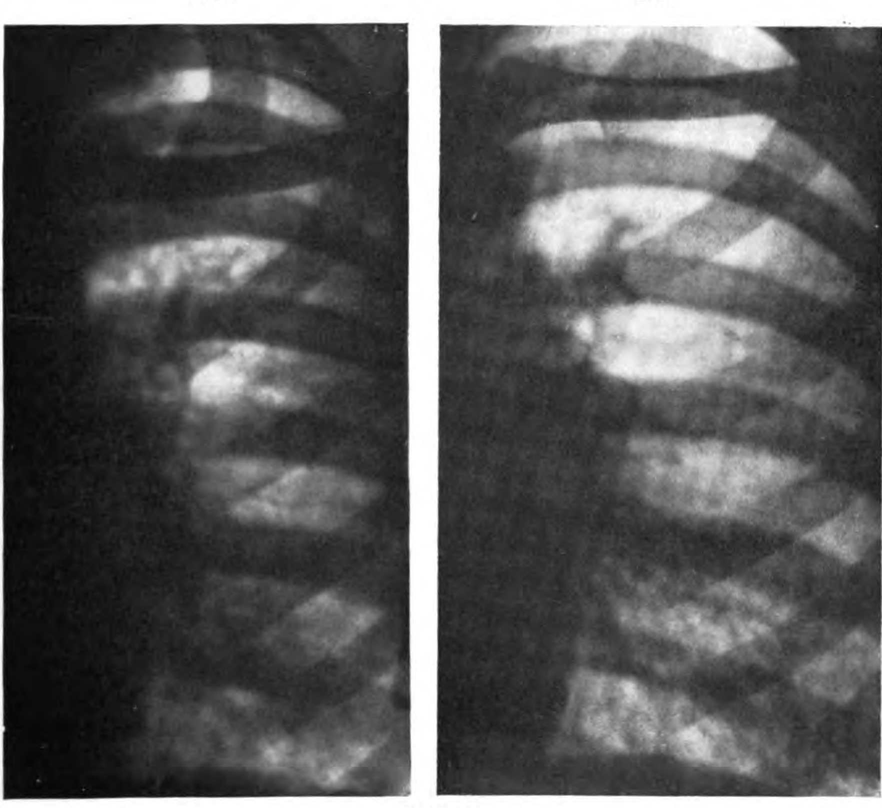
Fall 11. Ch. M., geb. 1902. Aus gesunder Familie. Sehr zart und blass gewesen. Seit längerer Zeit Husten.

6. 9. 17. Zart und blass. Lunge: R. H. O. Verkürzung. Sehr reichliches Pfeifen. Feuchtes Rasseln hinten über der ganzen rechten Lunge, vorn in geringerem Masse.

29. 11. 17. Röntgen: Intensiver umfangreicher Hilusschatten rechts mit deutlichen scharfen Fortsätzen nach oben und breiteren nach unten ins Lungenfeld. Auch der linke Hilus halbkreisförmig sehr verstärkt und kleine Fortsätze nach oben und längere nach unten. Vom 13. 12. 17 bis 7. 5. 19 im Waldhaus Charlottenburg.

25. 6. 19. Zustand gebessert, aber noch recht blass. Lungenbefund: R. H. Knarren und Pfeifen. Röntgen: Hilusschatten nicht ganz so umfangreich wie 1917. Aufhellung ganz besonders nach oben zu. Nach unten zu umfangreiche peribronchitische Verschattungen. Wird nochmals nach Waldhaus überwiesen.

1917 1919



Fall 11.

Fall 12. A. M., geb. 1908. 1 Bruder an Tub. gest. Seit längerer Zeit Husten. 1914 angeblich schwere Lungenentzündung.

7. 3. 15. Sehr blass, leidlich genährt. Lunge: Keine deutliche Dämpfung. Überall beiderseits ausserordentlich reichlich trockenes und feuchtes Rasseln.

10. 4. 15. Röntgen: Ausserordentlich starker Hilusschatten beiderseits. Links setzt er sich nach oben zu neben der Wirbelsäule breit fort. Rechts verläuft er bogenförmig, nach aussen konvex, er beginnt unten fast am Zwerchfell-Herzwinkel und erreicht oben den Mittelschatten unterhalb der Klavikula. Mehrfache Fortsätze in das Lungenfeld hinein.

26. 7. 16. Aussehen besser. War lange Zeit im Krankenhaus und in der Erholungsstätte. Reichliches feuchtes und trockenes Rasseln rechts. Röntgen:



Die Hilusschatten im ganzen kleiner und schärfer abgesetzt. Stärker marmorierte Verschattungen des Lungenfeldes in der Nähe des Hilus.

14. 7. 17. Sehr blass und mager. Rechts hinten Dämpfung im Interskapularraum. Reichlich feuchtes Rasseln auf der ganzen Seite, auch links Rasseln.

14. 9. 17. Röntgen: Der Schatten am rechten Hilus und des rechten Lungenfeldes erheblich ausgedehnter. Vom rechten Lungenfeld erscheint nur die Spitze und der untere äussere Teil regelrecht. Linkes Feld oben vom Hilus neben der Wirbelsäule in geringer Ausdehnung verschattet.

23. 4. 19. Sehr blass, klinischer Befund: nicht verändert.

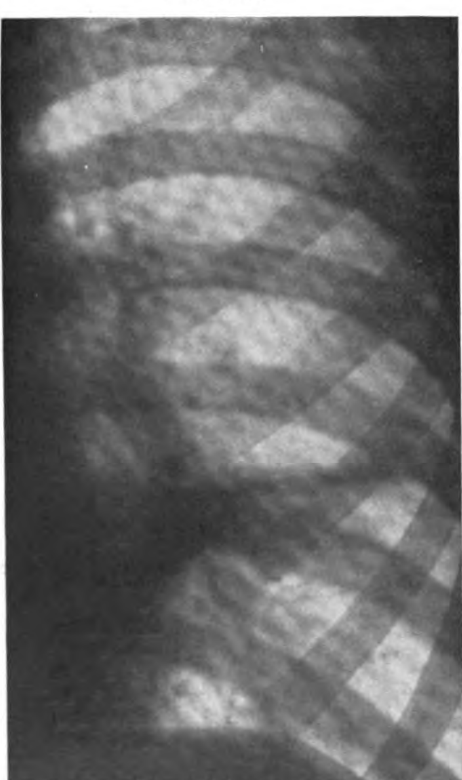
Fall 13. M. H., geb. 1902. Grossvater an Tub. gest. Immer Neigung zu Luftröhrenkatarrh. Im Januar 1915 Blutsturz.

8. 9. 15. Sehr blass. Lunge rechts hinten im Interskapularraum Dämpfung und feinblasiges Rasseln. Röntgen: In der Mitte des rechten Lungenfeldes im Zusammenhang mit dem Hilus ein kinderfaustgrosser diffuser runder Schatten. Die Eltern wollten das Kind nicht in eine Heilstätte geben. Haben es trotz aller Vorhaltungen zu Hause unter recht schlechten wirtschaftlichen und hygienischen Verhältnissen behalten. Häufig Hämoptoe.

1. 4. 16. Blass. Rechts hinten unten im Interskapularraum Schallverkürzung. An umschriebener Stelle verschärftes und verlängertes Atmen und mässiges reichliches Rasseln.

3. 4. 16. Röntgen: Viel ausgedehntere Schattenbildung im rechten Lungenfeld als bei der ersten Aufnahme. Er reicht in ganzer Breite bis an die seitliche Thoraxwand, nach unten fast bis zum Zwerchfell. Kam jetzt zu Verwandten aufs Land, nachher ins Waldhaus, wo Ende 1917 der Exitus eintrat.

XII. 1915



XII. 1915



Fall 14.

Fall 14. H. P., 1902 geb. Eltern gesund. Masern, Keuchhusten, seit einiger Zeit Brustschmerzen. Husten, Auswurf und Bluthusten, Abmagerung.

13. 11. 15. Sehr blass und elend. Lunge: Keine Dämpfung, hinten rechts im unteren Interskapularraum reichlich Pfeifen und auch feuchtes Rasseln.

27. 11. 15. Röntgen: Unterhalb des rechten Hilus eine starke von dem Schatten des rechten Vorhofs mit breiter Basis ausgehend, nach aussen zu schmaler werdende und schliesslich in spiessförmig auslaufende Verschattung.

8. 12. 15. Patient hat vor einigen Tagen ein Stück Knochen ausgehustet, das er vor 1½ Monaten verschluckt und an das er nicht mehr gedacht hatte. Fühlt sich seitdem viel besser. Pfeifen viel geringer.

30. 12. 15. Röntgen: Nur verstärkter Hilus beiderseits. Die frühere Verschattung ganz verschwunden. Andauernd Wohlbefinden.

In den Fällen 1—3 haben wir offenbar eine ganz im Anfang stehende Tuberkulose. Es findet sich in unmittelbarem Zusammenhang mit dem verbreiterten Hilus nach oben längs des Mittelschattens bis zum sternalen Ende der Klavikula hinaufreichend ein diffuser Schatten. Im Fall 1 ist er am schwächsten, im Falle 3 am deutlichsten ausgeprägt. In Fall 2 ist der Schatten mehr differenziert, und es zieht ein spiessförmiger Fortsatz lateralwärts in das Lungenfeld hinein. Dieser ist wohl als ein kleines interlobuläres Exsudat hinten zwischen dem Ober- und Unterlappen aufzufassen. Sehr charakteristisch ist die Veränderung des Bildes nach 4—5 Jahren, Die diffuse Verschattung ist verschwunden. An ihrer Stelle befinden sich jetzt stark differenzierte, scharf abgegrenzte Schatten, die man ohne Zweifel als Heilungsvorgänge ansehen darf. Damit überein stimmt der subjektive Zustand und der klinische Befund. Besonders schön ist die Veränderung im Falle 3 zu sehen. Diese auffallende Veränderung des Röntgenbildes macht es wahrscheinlich, dass die diffuse Verschattung nicht in ganzem Umfange auf Tuberkulose beruhte, sondern dass es sich zum Teil um entzündliche Verdichtung in der Umgebung eines oder mehrerer tuberkulöser Kerne handelte, sonst wäre die umfangreiche Restitution wohl nicht gut denkbar. Dass aber Tuberkulose die Grundursache gewesen ist, dafür spricht die Anamnese, der klinische Verlauf und die späteren Verkalkungen an derselben Stelle im Röntgenbild. Der Beginn der Tuberkulose an dieser Stelle ist nicht selten nachzuweisen. Zwei weitere Bilder, Fall 4 und 5, zeigen dieses Verhalten in besonders deutlicher Weise. Diese Fälle verliefen anders. Beide sind gestorben, der eine nach wenigen Monaten, der andere nach reichlich einem Jahr. Im Falle 5 ist der scharf abgesetzte Schatten höchst merkwürdig. Hier waren klinisch schwere Veränderungen vorhanden. Starke Dämpfung, lautes Bronchialatmen, klingendes Rasseln.

Fall 6 verhält sich insofern anders als die ersten Fälle, als hier neben der nach oben ziehenden Verschattung noch ein zweiter, am Hilus mit breiter Basis beginnender nach aussen spitz verlaufender Schatten vorhanden ist. Es waren auch ganz erhebliche klinische Erscheinungen nachzuweisen. Auch hier zeigt die Aufnahme nach 4 und nach weiteren 3 Jahren deutlich die schärfere Konfiguration der Schatten.

Höchst bemerkenswert sind die Fälle 7 und 8. Ersterer zeigte 1913 einen intensiven ausgedehnten Schatten des rechten Oberlappens.

1915 ist der Schatten ganz bedeutend aufgehellt, es besteht nur ein diffuser fünfmarkstückgrosser Schatten neben dem Mittelschatten. 1917 sieht man an dieser Stelle nur differenzierte Stränge, die 1919 noch weiter zurückgegangen sind. Ähnlich liegt Fall 8. Hier finden sich in beiden Oberlappen 1913 besonders links recht erhebliche Verschattungen, 1919 sind nur verhältnismässig geringe peribronchitische Stränge zu sehen. Auch diese Fälle, besonders der 7., zeigen, wie in überraschender Weise die tuberkulösen Veränderungen bei Kindern allmählich zurückgehen können, allerdings wird auch hier wohl das bei Fall 3 Gesagte berücksichtigt werden müssen.

Fall 9 bis 13 sind Fälle, bei denen sich die Lungentuberkulose in exzentrischem Übergreifen von den Bronchialdrüsen auf das Lungengewebe entwickelt. Diese Fälle sind prognostisch stets ungünstiger als die ersteren. Fall 9 zeigt auf der rechten Seite die beginnende Verschattung des Lungenfeldes, lateral vom Hilusschatten. Die Veränderung geht nach vielfachen Kuren in Erholungsstätten und an der See zurück, so dass nach 4 Jahren das Röntgenbild als normal zu bezeichnen ist. Im Fall 10 sehen wir deutlich eine Infiltration des Lungengewebes. Der Schatten in den dem Hilus angrenzenden Teilen der Lunge ist bereits recht intensiv. Nach einer langen Kur in Hohenlychen und auf dem Lande geht die Infiltration vollständig zurück, so dass nach zwei Jahren ein ziemlich normaler Befund erhoben wird.

Einen ähnlichen Befund zeigt Fall 11, bei dem ein tiefer umfangreicher Schatten am Hilus vorhanden war. Hier hat sich nach zwei Jahren der Zustand zwar offenbar gebessert, aber es sind doch noch so starke Verschattungen vorhanden, dass im Verein mit dem klinischen Befund eine nochmalige Heilstättenkur erforderlich ist. Der Fall ist prognostisch offenbar recht zweifelhaft.

Einen ungünstigen Verlauf haben die Fälle 12 und 13 genommen. Der erste zeigte 1915 an beiden Hili umfangreiche auf das Lungengewebe übergreifende Verdichtungen. Nach langem Aufenthalt im Krankenhause und in der Erholungsstätte besserte sich der Zustand und der Röntgenbefund, die Schatten wurden kleiner und schärfer abgesetzt. Die Besserung hielt aber nicht vor. Der Prozess griff bald, namentlich auf der rechten Seite, tief in die Lunge hinein, und dementsprechend hat sich auch der Zustand verschlechtert. Der kleine Patient lebt noch, aber es geht offenbar langsam zu Ende.

Fall 13 zeigte 1915 neben dem rechten Hilus eine ziemlich grosse runde Verschattung. Diese breitete sich verhältnismässig schnell besonders lateralwärts und nach unten zu aus, und das Kind ist 1917 gestorben. Der Fall schien 1915 weder nach dem klinischen noch nach dem röntgenologischen Befund aussichtslos. Die Verweigerung jeglicher Heilstättenbehandlung und das Verbleiben in den ganz schlechten häuslichen Verhältnissen hat hier wohl den tödlichen Ausgang verschuldet.

Fall 14 gehört eigentlich nicht hierher. Er zeigt in vorzüglicher Weise eine ganz lokale entzündliche Verdichtung des Lungengewebes am Hilus und ein kleines spiessförmiges interlobuläres Exsudat infolge Traumas und im zweiten Bild die ausserordentlich schnelle Ausheilung der Veränderungen nach Fortfall der Ursache. Dieser



Schatten ist einem durch das Übergreifen eines tuberkulösen Prozesses von den Bronchialdrüsen auf die Lungen entstandenen recht ähnlich und deshalb zum Vergleich hier herangezogen, zumal er recht interessant ist.

Aus den zusammengestellten Röntgenbildern lassen sich in mehrfacher Hinsicht Folgerungen ziehen. Erstens zeigt sich deutlich, dass durch die Röntgenuntersuchung bereits Veränderungen in den Lungen nachgewiesen werden können, wenn die klinischen Erscheinungen fehlen oder ganz undeutlich und unbestimmt sind. In den beiden ersten Fällen ist das Fehlen deutlicher klinischer Erscheinungen nicht zu verwundern, aber auch im dritten Fall, in dem im Röntgenbild bereits sehr starke Veränderungen vorlagen, war klinisch ausserordentlich wenig nachzuweisen. Ich erinnere mich an den Fall sehr deutlich. Er war von einem Kollegen, einem internen Spezialisten, überwiesen, und wir beide haben den Fall zusammen sehr lange und genau untersucht und schliesslich den oben angeführten Befund erhoben. Nach der Anamnese, dem Habitus, war Tuberkulose sehr wahrscheinlich.

Zweitens zeigen die Bilder, dass frische Tuberkulose bei Kindern auch bei recht erheblicher Ausdehnung noch fast ganz zurückgehen kann und nur ganz geringe Narben zurückzulassen braucht. Hierbei kommt in Erinnerung der Streit der pathologischen Anatomen über die Herkunft von Narben in den Lungen. Die einen halten sie für geheilte Tuberkulose, die anderen behaupten, dass sie mit Tuberkulose nichts zu tun haben. Unsere Bilder sprechen offenbar zugunsten der ersteren Ansicht.

Drittens beweisen die Bilder auch wieder den Erfolg der Heilstättenbehandlung. Wenn die Fälle, die durch diese Behandlung geheilt wurden, in den schlechten hygienischen Verhältnissen zu Hause geblieben wären, so wäre es ihnen wohl ebenso ergangen wie dem Fall 13, der ursprünglich weder klinisch noch röntgenologisch prognostisch besonders ungünstig gelegen hat.

Beobachtungen über die Leukozyten bei der Lungentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung von Verdauung und Bewegung.

Von

Dr. med. W. Gloël,

Stabsarzt d. Res. im Reservelazarett München-Fürstenried

Mit 5 Kurven[1]).

Erläuterung der Abkürzungen.

L. = Leukozyten; L'ose = Leukozytose; Neu. = neutrophile Leukozyten: Ly. = Lymphozyten (kleine und grosse): Ly'ose = Lymphozytose; Üb. = Mononukleäre und Übergangszellen; Eo. = Eosinophile; Ma. = Mastzellen. Die in den Tabellen benützten Abkürzungen sind vor der ersten Tabelle erläutert.

Wenn wir die in der Literatur niedergelegten Ergebnisse der Untersuchungen über Leukozyten überblicken, müssen die bedeutend von einander abweichenden, oft in vollem Gegensatz zu einander stehenden Ergebnisse dieser Arbeiten in die Augen fallen. Nicht nur für klinische Fragen finden wir diese widersprechenden Lösungen; mehr noch herrscht ein Widerspruch der Meinungen über die physiologischen, genetischen, sogar morphologischen und infolgedessen die systematischen Verhältnisse der weissen Blutkörperchen, so dass wir für klinisch-hämatologische Arbeiten den eindeutig festgelegten anatomischen und physiologischen Untergrund entbehren müssen, auf dem die Forschungen in anderen Teilfächern weiterbauen können.

Es sei mir daher gestattet, die bis jetzt vorliegenden Ergebnisse, soweit sie meine Aufgabe unmittelbar berühren, zu rekapitulieren und kritisch zu beleuchten, die neuesten an der Hand des mir zur Verfügung stehenden Materiales noch einmal zu überprüfen und durch neue Versuche zu ergänzen.

[1]) Der Arbeit waren 13 Kurven und 67 Kurventabellen beigegeben. Leider war es nicht möglich, dieselben zu bringen; man musste sich vielmehr auf eine bestimmte Auswahl beschränken. Auf Wunsch sind dieselben durch den Autor zur Einsicht zu erhalten.

Auf Anregung des Herrn Professor Kämmerer-München habe ich mir die Aufgabe gestellt, Zahl und Mischungsverhältnis der Leukozyten bei der Lungentuberkulose zu beobachten und zwar besonders die etwaigen Veränderungen, die diese Zellgruppe unter dem Einfluss der Verdauung und Bewegung erleidet. Liegt doch die Möglichkeit nahe, dass der Ablauf dieser Veränderungen beim Tuberkulösen anders sein könnte als beim Gesunden und so differential-diagnostisch oder prognostisch verwertbar wäre.

Die Auswahl der Fälle ist durch die Eigenart unserer Anstalt als Durchgangsstation, in der die Kranken sich oft nur kurze Zeit aufhielten, bedingt. Aus diesem Grunde waren auch wiederholte Untersuchungen desselben Patienten nur selten möglich. Es wurden auch schwere und schwerste fieberhafte Fälle herangezogen, über die besonders in der neueren Literatur die spärlichsten Befunde niedergelegt sind, teils wohl, weil hier weniger die Tuberkulose als die Mischinfektion das klinische Bild beherrscht, teils, weil solche Fälle den Heilstätten weniger zur Verfügung stehen. Seltener als vor dem Kriege sind die regressiven Formen, wenn die Erkrankung einmal das I. Stadium überschritten hat. Es ist eine Folge der Blokadeernährung, dass die Tuberkulose jetzt (Frühjahr 1919) mit einer Bösartigkeit auftritt, die früher nicht so allgemein beobachtet wurde [1]).

Das Blutbild dürfte (wenn man einen Einfluss voraussetzen will) vor allem ein Spiegel sein für das Wechselbild zwischen Virulenz einerseits, Disposition und spezifischer Reaktionsfähigkeit andererseits, wodurch im wesentlichen Schwere und Charakter der Erkrankung bedingt sind. Darum wähle ich diese zum Einteilungsprinzip meiner Fälle. So bequem die Turban-Gerhardtsche Stadieneinteilung auch ist, für die Zwecke dieser Arbeit ist sie nach meinem Empfinden zu anatomisch.

Für die Zuteilung zu einer Gruppe ist also nicht nur der Lungenbefund, wie er bei einer einzelnen Untersuchung sich darstellt, massgebend, sondern daneben das Ergebnis einer längeren klinischen Beobachtung. Das Stadium jeden Falles ist in den Tabellen angegeben.

Die Leukozytenzählung.

Technik und Versuchsanordnung.

Viele Widersprüche in der Literatur über die L.-Zahlen Gesunder sind jedenfalls erklärlich durch die Auswahl ungeeigneten Materiales und die Nichtbeachtung von Nebenumständen, die auf die L.-Zahlen einwirken können. Völlige Gesundheit, Geschlecht, Tageszeit, Körperlage, vasomotorische Einflüsse, körperliche Anstrengung, Blutkonzentration, vielleicht Gewürze in den Speisen und manches andere muss durchaus beachtet werden, wenn die erhaltenen Zahlen miteinander verglichen werden sollen.

Die von mir unter peinlicher Beobachtung aller Regeln gleichmässig angewandte Technik ist die übliche: Ein aus der Fingerbeere

[1]) Im April 1920 betrug trotz des doppelten Krankenstandes die Zahl der Toten im Lazarett nur 5% des Aprils 1919 (Räterepublik).



des 3. oder 4. Fingers entnommener Blutstropfen wird mit einer Mischpipette im Verhältnis 1 : 10 oder 1 : 20 verdünnt. Davon, dass bei beiden Verdünnungen genau die gleichen Zahlen gewonnen werden, überzeugte ich mich in einer grösseren Reihe von Kontrolluntersuchungen. Der Inhalt der Pipette wurde etwa 2 Minuten lang gemischt. Gleich nach der Entnahme nicht genügend geschüttelte Mischungen sind unbrauchbar, weil sich die Zellen dann zusammenballen, und können durch späteres noch so gründliches Schütteln nicht mehr verwendbar gemacht werden.

Die erste Entnahme geschieht grundsätzlich früh im Bett, sofort nach dem Erwachen. Ob die Kranken bei den späteren Entnahmen in oder ausser Bett waren, ist in den Tabellen jedesmal angegeben. Um jede Störung durch die statische Reaktion auszuschliessen, wurde streng darauf geachtet, dass 1 Stunde vor der nächsten Blutentnahme keine Stellungsänderung vorgenommen wurde. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die statische Reaktion schon manchem Untersucher einen Streich gespielt hat und mitschuldig an der Verwirrung in den Literaturangaben ist.

Welche Verschiebungen sie hervorrufen kann, zeigt der Fall Nr. 64 und 64a. Hier war die L'Zahl von 7 Uhr 15 Min. früh bis 11 Uhr 30 Min. vorm. von 12000 auf 30000 emporgeschnellt. Bei einer Doppelzählung erwies sich das Blut als homogen. Speisen hatte der Kranke noch nicht zu sich genommen, es stellte sich aber heraus, dass er kurz vor der 2. Zählung einige Minuten ausser Bett war. Um zu prüfen, ob das als Ursache in Betracht kam, musste er am nächsten Tage zur selben Zeit für einige Minuten aufstehen; unmittelbar vorher und nachher wurden die L. (im Bett) gezählt, die in den wenigen Minuten um rund 4000 stiegen. Wenn die Steigerung am Tag vorher auch bedeutend ausgesprochener war, ist sie wohl doch auf die gleiche Ursache zurückzuführen: Auf die statische Reaktion. Auch am 2. Tage war das Blut homogen. Die Leukozytenformel blieb unverändert. Bei Fall Nr. 11 und Nr. 6 4 Uhr nachm. und bei Nr. 47 6 Uhr 45 Min. vorm., die kurz vor der Blutentnahme unerlaubterweise aufstanden, ist die hohe Zahl vielleicht ähnlich zu erklären. Bei Fall Nr. 43 10 Uhr 50 Min. vorm. und Nr. 16 4 Uhr 15 Min. nachm. ist die L'.-Zahl kurz nach dem Aufstehen dagegen nicht höher als zu anderer Zeit.

Leute mit Nachtschweissen und Diarrhöen wurden von der Blutuntersuchung ausgeschlossen. Die Getränkeaufnahme ist in allen Fällen so gering, dass sie für die Konzentration gleichgültig bleibt.

Schwerer ist es, die vasomotorischen Einflüsse auszuschalten (die Änderungen der L'.-Zahlen können nach der Literatur bis zu 30% betragen). Es ist vielleicht nicht einmal gleichgültig, ob die Hand bis zur Blutentnahme unter der Bettdecke war (lokale Gefässerweiterung) oder nicht. Auch bei der Entnahme unmittelbar nach der Bewegung ist das periphere Gefässgebiet gewöhnlich erweitert, das Blut hier also relativ leukozytenärmer. (Die Versuchsanordnung bei Verdauung und Bewegung ist in den betreffenden Abschnitten angegeben).

Es wurden nur Männer fast ausschliesslich im Alter von 25 bis 35 Jahren untersucht. Nach Alter und Geschlecht ist das Material also einheitlich.

Gezählt wurde bei schwacher Vergrösserung mit dem Thomaschen Zählapparat und zwar von jeder Pipette 4 Kammern. Die Untersuchungen der ersten Wochen sind nicht verwertet, um etwaige durch geringere Übung bedingte Fehler auszuschalten.



Fehler der Methode.

Wir sind gewohnt, Leukozytenzählungen am Krankenbett nicht nur diagnostisch, sondern auch prognostisch zu verwerten, halten also die Zählmethode für sehr zuverlässig. Die Angaben über die L'.-Zahl Gesunder schwanken aber bis in die neuere Zeit hinein zwischen 3 und 15000, das sind Schwankungen, die, wenn sie auch nur zu einem erheblichen Teil der Technik zur Last fallen sollten, jede weitere Zählung überflüssig machten.

Die Frage, ob die übliche Zählmethode wirklich brauchbar ist, hat zuletzt Kjer Petersen eingehend studiert und bejahend beantworten können. Die Methode ist (eine gewisse Übung allerdings vorausgesetzt) hinreichend genau, um einigermassen bedeutende Schwankungen ausserhalb der Fehlergrenze zu lassen, sie erlaubt aber nicht, schon Differenzen von einigen Hundert Zellen einfach als Zu- oder Abnahme der L'.-Zahl zu deuten und damit etwas zu beweisen.

Meinen eigenen mittleren Fehler habe ich in 3 Untersuchungsreihen (in ähnlicher Weise wie sie für die Auszählung des Blutbildes angegeben ist) zu 1,8, bezw. 2,1, bezw. 2,8 % errechnet. Es ist also sicher anzunehmen, dass er unter 3 % liegt. Nach dem exponentiellen Fehlergesetz sind die Fehler in etwas mehr als der Hälfte aller Fälle kleiner als der mittlere Fehler, nur in 15 % aller Fälle sind sie grösser als das 1½ fache und in nur 5 % grösser als das Doppelte des mittleren Fehlers. Die Differenzen der Ergebnisse meiner Doppelzählungen müssten also häufig 6 %, zuweilen 9 % und selten 12 % und sogar mehr erreichen (die Differenz = doppelte Abweichung von der Mittelzahl). Tatsächlich sind sie in den Tabellen etwas geringer: 2—4, schon selten 6, nur ganz ausnahmsweise 8 oder 10 %. Es mag das daran liegen, dass die meisten Doppelzählungen gegen Ende der Versuche ausgeführt wurden, wo die Übung am grössten war. Eine um so grössere Bedeutung möchte ich den wenigen Fällen beilegen, die gewaltige Unterschiede bei den Doppelzählungen aufwiesen.

Auf die Beigabe meiner Fehlerberechnung kann ich verzichten; es sind solche schon von anderer Seite veröffentlicht. Die Doppelzahlen in den Tabellen dürften einen genügenden Ersatz darstellen.

Inhomogenität.

Auf einen leicht irreführenden Umstand, der zu unliebsamen Fehlschlüssen führen kann, hat ebenfals Kjer Petersen schon vor 15 Jahren hingewiesen. An dem Vorkommen der Inhomogenität kam nach seinen Untersuchungen, die einwandfrei und exakt ausgeführt sind, kaum ein Zweifel sein. Bei vorgeschrittener febriler Tuberkulose hat er sie sehr oft gefunden, bei gesunden Männern nur andeutungsweise nach körperlichen Anstrengungen, bei gesunden Frauen dagegen war sie auffallend gross.

Unter Inhomogenität versteht Kjer Petersen die ungleichartige Zusammensetzung des Blutes in dem Sinne, dass in gleichzeitig (eigentlich kurz hintereinander) von derselben Stelle entnommenen verschiedenen Blutstropfen die L'.-Zahlen so verschieden sind, dass eine Erklärung der Differenzen durch Zählfehler nicht mehr möglich erscheint. Er hat Unterschiede bis zu 400 % der niedrigsten Zahl gefunden. Andere Skandinavier, die sich (aber an weniger geeignetem



Material) dann auch mit der Frage beschäftigten, konnten das Vorkommen dieser Erscheinung nicht bestätigen; in Deutschland fand Kjer Petersen meines Wissens mit diesem Teil seiner Arbeit keine Beachtung.

Schwermann erhält bei seinen etwa 130 fieberlosen und subfebrilen Patientinnen I. und II. Stad. so gleichmässige Zahlen, die 8000 nur selten übersteigen (Morgenzählungen), dass man kaum annehmen kann, eine derselben habe inhomogenes Blut gehabt.

Nach meinen Tabellen glaube ich das Vorkommen dieser Erscheinung bestätigen zu können. Unter Zugrundelegung meines mittleren Fehlers von weniger als 3% kann ich schon Differenzen von 9—12% als verdächtig ansehen, wenn sie wiederholt bei einer Person auftreten. Die beobachteten Unterschiede betragen aber oft ein Vielfaches davon. Auch ist eine gewisse Gesetzmässigkeit (soweit bei meinem in dieser Hinsicht spärlichen Material davon die Rede sein kann) unverkennbar.

Unter den Fällen mit Inhomogenität ist nämlich kein einziger, der an einer gutartigen Tuberkulose leidet. Bei allen ist die Erkrankung, wenn auch zuweilen nur langsam, im unaufhaltsamen Fortschreiten begriffen. Bei dem Fall Nr. 24 zeigt das Lungenleiden allerdings später Tendenz zur Heilung. Die Drüsentuberkulose dagegen geht noch unbeeinflusst weiter. Nur zu Fall Nr. 38 ist zu bemerken, dass er z. Zt. der Blutuntersuchung eine gewisse Besserung aufwies und sich dem stationären Zustand näherte. Einige Monate später jedoch war die Erkrankung wieder in langsamem Fortschreiten begriffen.

Von den auf Inhomogenität untersuchten fortschreitenden schweren und schwersten Fällen weisen etwa 50% diese Erscheinung auf, von den neun fortschreitenden mittelschweren Fällen nur einer.

Im Fall Nr. 38 (4fache Zählung) beträgt die Differenz der beiden Zählungen 7 Uhr vorm. rund 100% der kleinsten Zahl, abends 5 Uhr 30 Min. etwa 40%; in der Zwischenzeit und am Abend wieder ist das Blut völlig homogen (Differenz ca. ½—1%). Fall Nr. 49 hat früh und abends 18 bzw. 25% Differenz, in der Zwischenzeit 2—3%. Im Fall Nr. 24 und 29 ist nur 7 Uhr früh ein Befund zu erheben, die Differenz beträgt 74 bzw. 50%; bei den weiteren Untersuchungen ist das Blut homogen (0—6% Differenz). Nr. 43 hat nur abends 34% Differenz, in der Frühe 1%, in der Zwischenzeit (keine Doppelzählungen) bildet die Konstanz eine gewisse Gewähr für Homogenität. Fall Nr. 57 ist den ganzen Tag inhomogen mit 29% in der Früh, 56% am Abend; dazwischen 6 bzw. 21% (auch bei Inhomogenität können naturgemäss 2 Tropfen einmal das gleiche Resultat geben). Fall Nr. 55 und 59 sind nur 1- oder 2mal doppelt gezählt, die Differenzen sind 65 bzw. 61%. (Die Prozente beziehen sich überall auf die niederste Zahl, nicht die Mittelzahl.)

Die ungleiche Verteilung der weissen Blutkörperchen lässt sich also nicht immer den ganzen Tag über feststellen, am häufigsten früh und abends; in der Zwischenzeit ist das Blut mehrmals homogen. Das ist vielleicht kein Zufall. Das Material ist aber zu gering, um weitere Schlüsse, etwa auch prognostische, daraus zu ziehen. Aus Zeitmangel konnte ich diesen Verhältnissen, die meine Aufgabe nur mittelbar berühren, nicht nachgehen. Die Beschränkung auf fortschreitende Fälle, das wiederholte Vorkommen bei den gleichen Personen, das nie zu beobachtende Auftreten bei anderen, die im Vergleich zu den üblichen ganz riesigen Differenzen lassen die Inhomogenität als etwas wirklich Vorhandenes erscheinen. Sie ist von praktischem Interesse, wenn es gilt, L.-Zahlen bei derartigen Leuten festzustellen.

Die Missachtung der Ausführungen Kjer Petersen ist vielleicht nicht ganz berechtigt. Die negativen Nachprüfungen wären vielleicht anders ausgefallen, wenn vorgeschrittene febrile Phthisiker zur Untersuchung herangezogen worden wären.

Grosse unregelmässige Schwankungen, wie z. B. bei Nr. 46 und 59 lassen schon vermuten, dass das Blut nicht homogen ist, was die Probe im letzteren Fall (8 Uhr abends) tatsächlich bestätigt. Da im ersteren keine Doppelzählung vorgenommen ist, sind diese Zählungen überhaupt wertlos. Bei dem früher erwähnten Fall Nr. 64 liegt dagegen mit Sicherheit eine wirkliche Steigerung vor, denn der in solchen Fällen unerlässliche Nachweis der Homogenität ist erbracht.

Was Ursache der Inhomogenität ist, ist ungewiss. Kjer Petersen scheint dahin zu neigen, dem Fieber einen Einfluss einzuräumen, was insoferne, als das Fieber ein Zeichen der Progredienz ist, mit meinem Befund übereinstimmt. (Andere Autoren wollen psychische Einwirkungen verantwortlich machen.) Aber hochfiebernde Leute können auch homogenes und augenblicklich afebrile inhomogenes Blut haben. Rasche Schwankungen der Körpertemperatur sind ohne Einfluss.

An Medikamenten bekamen diese Kranken nur abends Codein wie die meisten übrigen auch. Diazo ist entsprechend der vorgeschrittenen Erkrankung bei der Mehrzahl +. Eine Beziehung zum Blutbild lässt sich nicht erkennen.

Die Differentialzählung.

Technik und Versuchsanordnung.

Die Angaben über eine verschiedene Zusammensetzung des Blutbildes bei aus verschiedenen Gefässgebieten entnommenen Blutproben sind in der Literatur recht zahlreich. Auch an verschiedenen Stellen des peripheren Kapillargebietes, das für klinische Blutuntersuchungen allein in Betracht kommt, wurden noch Unterschiede gefunden (bis 10%). Durch Entnahme stets an derselben Körperstelle habe ich diese Fehlergrenze zu vermeiden gesucht. Der zur Untersuchung kommende Blutstropfen wurde jeweils gleichzeitig mit den zur L.-Zählung bestimmten entnommen, die Versuchsanordnung ist also die gleiche. Das Präparat wurde in der bekannten Weise durch Ausstreichen auf einem Objektträger hergestellt, mindestens 24 Stunden an der Luft getrocknet und dann mit May-Grünwald und Giemsa nacheinander gefärbt. Den Deckglaspräparaten kann ich keinen Vorzug geben, sie sind nicht so handlich. Die Zählergebnisse sind genau die gleichen.

Ein Ausstrich, bei dem am Rand und am Ende die Leukozyten und besonders die Neutrophilen zusammengedrängt sind, während die Ly. sich hauptsächlich in den L.-ärmeren inneren Teilen aufhalten, ist für die Differentialzählungen nicht zu gebrauchen. Die Verteilung ist dann so ungleich, dass kein richtiges Resultat herauskommen kann. Als Beispiel mögen folgende, äusserlich gut gelungene Präparate dienen. Es ist nicht etwa in den zusammengeballten Randhaufen gezählt worden; a und b sind zwei gleichzeitige Ausstriche.

	I.						II.				
	Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma.%		Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma.%
a)	71,1	15,2	8,5	4	0,9	a)	48	37	12	3	—
b)	48,5	38	10,5	2	1	b)	66	25	7	2	

Ich sehe aus der Literatur, dass solche Präparate verwendet worden sind. Diese Anhäufung der weissen Blutkörperchen, lässt sich vermeiden. Für die Tabellen wurden nur tadellose Präparate benützt. Dass dann die Unterschiede gleichzeitiger Ausstriche nur gering sind, zeigen meine Fehlerberechnungen.

Davon, dass in der Regel die Zellverteilung auch innerhalb eines Präparates ganz gleichmässig ist, überzeugte ich mich in ungefähr 130 Zählungen. Da in den einzelnen Präparatteilen nur 2—300 Zellen gezählt wurden, dürfte hier der Fehler sogar etwas grösser sein als sonst in den Tabellen. Ich bringe eine Doppelzählung[1]) mit sehr guter Übereinstimmung:

	I.					II.				
1.	Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma.%	Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma.%
A.	62,5	31,5	3,5	2.5		62	32	4	2	—
Mi.	60	34,5	2,5	3	—	61,5	33	3	2,5	—
E.	63	32	3,5	1	0,5	63	31	3,3	2,7	

und eine mit der grössten überhaupt beobachteten Differenz (6,5%), die aber noch im Fehlerbereich liegt:

	I.					II.				
2.	Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma%	Neu.%	Ly.%	Üb.%	Eo.%	Ma.%
A.	91,5	4,5	4		—	84	7	9	—	—
Mi.	85	9	6	—	—	87	8	5	—	—
E.	90	7	3	—	—	85	6	7	1	1

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass auch mehrere mit demselben am Deckglas haftenden Tropfen hergestellte Ausstriche dieselben Ergebnisse liefern. Eine ungleichmässige Sedimentierung ist also nicht zu befürchten.

Ich war zu diesen zeitraubenden Untersuchungen gezwungen, weil ich versuchen musste, einen Schlüssel zu finden zu der auffallenden, in der Literatur beobachteten Inkonstanz des Blutbildes, die ich in dem Masse nicht bestätigen konnte. Von vorneherein erscheint es ja nicht ausgeschlossen, dass die verschiedenen Zellarten durch verschieden starkes Senkungsbestreben oder verschiedene Adhäsion ungleichmässig auf den Objektträger verteilt werden. Es ist klar, dass in keinem Präparat die Zellen mit mathematischer Genauigkeit auf einer kleinen Flächeneinheit in ihrem wirklichen Verhältnis verteilt sein können; das wird auch allgemein vorausgesetzt, sonst würde niemand verlangen, mindestens 400 Zellen in jedem Präparat zu zählen. Gleichartige Zellen haben immer ein gewisses Bestreben, gemeinsam aufzutreten. Das zeigen am deutlichsten die etwas seltener vorkommenden Arten, die Eo. und die Üb. Mag ein Ausstrich noch so arm an Eo. sein, ein einzelner ist doch selten; fast stets findet man 2—3 von ihnen so dicht beisammen, dass sie in 3—5 aufeinanderfolgenden Gesichtsfeldern liegen. So habe ich schon Gruppen von 8—9 nahe beieinanderliegender Eo. gefunden und sonst im ganzen Ausstrich kaum mehr einen. Ebenso verhalten sich die Üb., die auch fast stets zu 2 oder 3, zuweilen in Gruppen biz zu 12 auftreten. Dass für Ly. und Neu. ähnliches gilt, beobachtet man in den Präparaten, in denen eine dieser Zellarten seltener vorkommt.

[1]) Doppelzählung bedeutet hier und im folgenden die Auszählung von je einem Präparat zweier unmittelbar nacheinander aus dem gleichen Einstich entnommener Blutstropfen I und II. A., Mi. und E. bedeutet Anfangs-, Mittel und Endstück eines Präparates im Sinne des Ausstreichens.

Die qualitative Inhomogenität.

Eine gewisse Reserve ist auch dem Zählergebnis eines guten Präparates gegenüber zuweilen geboten. Es gibt nämlich Fälle, in denen sich eine Übereinstimmung zweier Ausstriche nicht erreichen lässt. Bei der Doppelzählung fällt sofort der Unterschied auf, der die erlaubte Fehlergrenze überschreitet. Auffallend ist eine gewisse Gleichartigkeit im Auftreten dieser Differenzen; 1. sie sind nur nachmittags zu finden, 2. die in Betracht kommenden Fälle leiden alle an einer sehr chronischen Tuberkulose, die nahezu stationär ist und, wenigstens zeitweise, deutliche Neigung zur Besserung hat (Fall Nr. 1 ist völlig gesund, bewusst nie tuberkulös gewesen). Keiner der Patienten hat zur Zeit der Untersuchung Temperatur über 37,5. Eine solche Gesetzmässigkeit im Auftreten dieser, ich möchte sagen „qualitativen Inhomogenität“ macht es nicht wahrscheinlich, dass es sich hier nur um Zufälligkeiten handelt. Eine Methode, die dem Untersucher nach monatelanger Übung solch unsichere Resulate liefert, müsste augenblicklich aufgegeben werden. Mit der Art der Nahrung hängt die Erscheinung nicht zusammen.

Natürlich ist das Material zu gering, um daraus Schlüsse zu ziehen, aber ich stelle es hiermit zur Diskussion und führe 3 von den 6 Fällen, bei denen diese Beobachtung gemacht wurde, an. So kann ich in den Tabellen auf die Wiedergabe der Doppelzählungen verzichten, da sie bei den übrigen Fällen nichts Bemerkenswertes bieten.

Fehler.

Meine Untersuchungen wären gänzlich wertlos und unkontrollierbar, wenn ich nicht Mitteilungen über die Genauigkeit, mit der sie ausgeführt wurden, machen wollte.

Gezählt wurden in jedem Präparat 400 L., was für die Tabellen nur die Mindestzahl darstellt, dort wurden oft 800—1000 gezählt.

Jolly rechnet mit einem Fehler von etwa 4%, Carstanjen bei Zählungen von 1000 L. mit einer Differenz von 2,4% für Neu., 2,5% für Ly. (also weniger als 1/3 davon). Für 400 Zellen muss der Fehler naturgemäss etwas grösser sein.

Ich habe an 3 Reihen eine Fehlerberechnung aufgestellt, von denen ich eine (S. 406) wiedergebe. Es wurden je 13 Blutstropfen von einer Person nacheinander ausgestrichen. 3 Reihen muss etwas wenig erscheinen, als Ergänzung dienten aber die fast durchwegs ausgeführten Doppelzählungen der Tabellen. Die mittleren Fehler sind in Prozenten der Gesamtleukozyten ausgedrückt.

In den anderen beiden Reihen waren die Fehler für Neu. und Ly. 1,9 und 1,6 bezw. 1,8 und 2,6%.

Der mittlere Fehler ist also recht klein und überschreitet für Neu. und Ly. 2% nicht (in Berechnung III. wird 2,6% für Ly. infolge einer einzig dastehenden hohen Abweichung [Präp. Nr. 2] erreicht), für Üb. und Eo. hält er sich um 1% herum, für Ma. ist er entsprechend der geringen Gesamtzahl noch geringer. Die Schwankungen der absoluten Eo.- und Ma.-Zahlen können aber trotzdem 100% weit überschreiten.



1. Fall. Nr. 38. Kost: Fleischlos.

Zeit:	7 Uhr vorm.		11 Uhr 30 vorm.		2 Uhr 30 nachm.		4 Uhr nachm.		5 Uhr 30 nachm.		7 Uhr 30 abends	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
Neu.	53,25	57	58	60,5	60	65	71,7	61	54	51,5	57	62,5
Ly.	34,25	30,25	30	28,5	29	27,25	17	26,75	32,75	31,5	27,25	21,5
Diff.	3,75 % und	4 %	1,5 % und	1,5 %	5 % und	1,25 %	9,3 % und	9,25 %	2,5 % und	1,25 %	5,5 % und	5,25 %

5. Fall. Nr. 30. Kost: Fleischlos.

Zeit:	7 Uhr vorm.		11 Uhr 30 vorm.		2 Uhr nachm.		3 Uhr 45 nachm.		5 Uhr abends		6 Uhr 15 abends	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
Neu.	50,1	55,25	57,75	60,5	66	60,5	46	56,5	41	44	54	56
Ly.	31,15	30,3	20	22	22,5	23,5	41,5	30	44,75	41,5	32,5	32
Diff.	5 % und	1 %	3,25 % und	2 %	5,5 % und	1 %	10,5 % und	10,5 %	3 % und	2,75 %	2 % und	0,5 %

6. Fall. Nr. 1. Kost: Fleisch.

Zeit:	9 Uhr vorm.		12 Uhr mittags		2 Uhr 45 nachm.		4 Uhr 45 nachm.				8 Uhr abends	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.			I.	II.
Neu.	43	42	41	44	46	49	40,75	48,75	—		44,5	41,5
Ly	48	45	42	43	40	38,5	49,75	35,75			43,6	44,5
Diff.	1 % und	3 %	3 % und	1 %	3 % und	1,5 %	8 % und	18 %			3 % und	1 %



Fehlerberechnung.

F^2 = Quadrat der Abweichung von der Mittelzahl. F_1 = Summe der Fehlerquadrate. m. F. = mittlerer Fehler in Prozent der Gesamtleukozytenzahl.

Nr.	Neu.	F^2	Ly.	F^2	Üb.	F^2	Eo.	F^2	Ma.	F^2
1	215	0	146	1	21	1	14	4	4	0
2	215	0	145	4	26	16	10	4	4	0
3	219	16	140	49	20	4	15	9	6	4
4	221	36	147	0	18	16	12	0	2	4
5	211	16	153	36	24	4	7	25	5	1
6	210	25	154	49	22	0	10	4	4	0
7	221	36	144	9	17	25	13	1	5	1
8	209	36	155	64	22	0	10	4	4	0
9	209	36	144	9	24	4	20	64	4	0
10	217	4	143	16	28	36	8	36	3	1
11	221	36	141	36	19	9	16	16	3	1
12	207	64	148	1	28	36	12	0	5	1
13	223	64	146	1	16	36	9	9	6	4
Summen	2798	369	1906	275	255	187	156	176	55	17
Mittelzahl	215	—	147	—	22		12	—	4	—
$\sqrt{\frac{F_1}{12}}$	—	5,5	—	4,8	—	3,9	—	3,8	—	1,2
mittl. F.	—	1,4	—	1,2	—	0,9	—	0,9	—	0,3

Nach dem expenontiellen Fehlergesetz werden also bei den Neu. und Ly. Differenzen bis 4% eine gewöhnliche Erscheinung sein, solche bis 6 und 8% und zuweilen darüber hinaus noch vorkommen können, ohne dass ein vereinzeltes Auftreten derartiger Schwankungen sich im Sinne einer Zu- oder Abnahme verwerten liesse.

Leukozytenzahl und Leukozytose.

In den meisten der neueren Arbeiten und Werke findet sich eine Zusammenstellung der Zählergebnisse der Autoren, die seit dem Aufkommen der Thomaschen Kammer über die Leukozytenzahl gearbeitet haben. Ich kann daher von einer Wiederholung absehen. Als normal sehen wir heute (bei Morgenzählungen) Leukozytenzahlen an, die etwa zwischen 4000 bis 6000 liegen. Zahlen, die diese Grenze etwas überschreiten, sind jedoch deshalb nicht ohne weiteres als pathologisch anzusehen. Erst bei einer erheblichen Vermehrung, bei einer Morgenzahl von über 8—10000 sprechen wir von Leukozytose.

Das Wort bedeutet nur „Vermehrung" der weissen Blutkörperchen im peripheren Kapillargebiet; dass die weissen Blutkörperchen in solchem Falle im Gesamtblut vermehrt sind, ist zunächst nur eine Annahme; denn das Vorkommen einer ungleichen Verteilung in verschiedenen Körpergebieten (z. B. Retention der Leukozyten im Splanchnikusgebiet oder in einem peripheren Körperteil bei Kälteeinwirkung) ist erwiesen (scheinbare Leukozytose). Um „echte L'ose" handelt es sich, wenn die in ihren Bildungsstätten aufgespeicherten L. durch irgend einen Reiz ins Blut ausgeschwemmt werden. Dauert der Reiz an, wird durch vermehrte Neubildung für dauernden Nachschub gesorgt. In diesem 3. Falle also erst haben wir die eigentliche pathologische L'ose vor uns, die bei Erkrankungen (nach Infektion ist eine Veränderung im Knochenmark nach 48 Stunden schon makroskopisch



nachweisbar) auftritt und als Folge eines über das Ziel hinausgeschossenen Ersatzes bei vermehrtem Verbrauch aufgefasst wird. Der zweiten Art (Ausschwemmung) dürfte die Bewegungsleukozytose angehören. Zur ersten (scheinbaren L'ose) wird die statische L'ose zu zählen sein, ferner die Leukozytenschwankungen durch lokale Temperatureinflüsse und durch Nervenwirkungen überhaupt (auch psychisch).

Die Meinungen über alles, was mit L'ose zusammenhängt, sind recht geteilt.

Kein Autor hat irgend etwas feststellen können, von dem nicht ein anderer das Gegenteil, ebenso mit Beispielen belegt, bewiesen hätte. Man denke nur an das Kapitel Appendizitis.

Jedenfalls steht fest, dass uns die letzte Erkenntnis des Wesens der L'ose noch abgeht. Herkunft und Verbleib der vermehrten L. sind noch nicht einwandfrei festgestellt.

Leukozytenzahl bei Tuberkulose.

Die Angaben der Literatur über die L.-Zahl bei Lungentuberkulose sind im allgemeinen übereinstimmend, wenn sie sich auch in Einzelheiten manchmal widersprechen. Sie seien im folgenden kurz zusammengefasst:

Es hat den Anschein, als ob die tuberkulöse Infektion allein die L.-Zahl kaum beeinflusst. Bei solchen Erkrankungen (Miliartuberkulose, tuberkulöse Peritonitis und Meningitis) wird häufig von normalen und subnormalen L.-Werten berichtet, einzelne Fälle mit erheblicher L'ose wurden aber auch beobachtet. Fieberlose Lungentuberkulose ohne Zerfall und Komplikationen weist, besonders wenn sie zur Induration neigt, keine oder nur wenig erhöhte Werte auf, selbst wenn sie weit vorgeschritten ist. Mässig erhöht sind die L.-Zahlen bei fiebernden Kranken, insbesondere, wenn exsudative und kavernöse Prozesse oder sonstige Komplikationen aufgetreten sind; die höchsten Werte aber werden in den Endstadien mit schwerer Destruktion und Mischinfektion gefunden. Normale Zahlen sollen Kavernenbildung ausschliessen, erhöhte eine solche beweisen, wenn Eiterung und entzündliche Exsudation ausgeschlossen werden können. Ursache dieser Kavernenleukozytose sollen die Mischbakterien sein. Niedere L.-Zahl bei hohem Fieber und sonst schlechter Prognose sei ein günstiges Zeichen.

Ganz kurz: Je aktiver der Krankheitsverlauf, je schwerer das Krankheitsbild, desto höher ist die L.-Zahl. Zwischen Ausdehnung der Erkrankung und L.-Zahl besteht keine Beziehung. Hervorgerufen wird die L'ose erst durch Komplikationen, von denen die Mischinfektion die wirksamste ist. (Appelbaum, Arneth, Descatello, Grawitz, Kjer Petersen, v. Limbeck, Masenti und Borgono, Raventos, Rieder, Schwermann, Stein und Erbmann, Steffen, Strauss, Strauss und Rohnstein (zit. bei Arneth) Weiss.

Aus meinen Tabellen geht hervor, dass bei alleiniger Verwertung der Morgenzahlen die L.-Zahlen fast durchwegs, und zwar auch in den leichtesten Fällen, erhöht sind (als erhöht sehe ich eine Morgenzahl von mehr als 7000 an). Nur wenige Patienten der Gruppe „regressiv leicht" haben normale Morgenwerte. Es sind das nicht nur solche, die schon als ausgeheilt betrachtet werden müssen. Unter denen mit mehr als 10000 L befinden sich andererseits welche, die kaum mehr klinische Erscheinungen haben. Bei der Gruppe „stationär mittel", bezw. „schwer" sind ebenfalls normale Morgenzahlen selten. Die „langsam fortschreitenden beginnenden" Fälle haben ganz verschiedene



Befunde, bei den „mittleren und schweren" treffen gerade die beiden niedersten Zahlen auf schwere kavernöse Patienten, bei denen sich bestenfalls in der letzten Zeit das Tempo des Fortschreitens etwas verlangsamt hat, auf dauernde Besserung ist nicht zu hoffen. Zu den rasch fortschreitenden Fällen sei nur bemerkt, dass auch hier gerade unter denen mit Zahlen unter 10000 allerschwerste infiltrative und kavernöse Phthisen mit schlechtester Prognose zu finden sind; in der Hauptsache aber lassen sich meine Zahlen den bisher veröffentlichten ohne Widerspruch beifügen.

Durchschnitt der Morgenzahlen.
(In Klammern die individuellen Grenzwerte.)

	Stationär und regressiv		langsam fortschreitend	rasch fortschreitend
leicht	8510 (4700—11800)	beginnend	3500 20000	—
mittel	8030 (5200—9400)		9800 (4800—14500)	10270 (6 16000)
schwer	6761 (5300—8300)		9950 (5560—15800)	
allerschwerst	—		—	11200 (6—20000)

Im einzelnen betrachtet schwanken zwar die L.-Zahlen individuell ganz erheblich; bei den stationären Fällen etwa zwischen 5 und 12000, bei den fortschreitenden zwischen 5 und 20000. Eine prognostische Verwertbarkeit der L.-Zahlen vermag ich aus meinen Tabellen nicht herauszulesen. Für die Diagnose einer Kaverne wird eine L.-Zählung praktisch sowieso nicht in Betracht kommen. Bei den Durchschnittszahlen zeigt es sich aber doch, dass den stationären Fällen die niedersten, den rasch fortschreitenden die höchsten Werte zukommen. Sie werden also hauptsächlich durch die Aktivität der Erkrankung beeinflusst. Die grossen individuellen Schwankungen, auch die Inkonstanz und Inhomogenität vorgeschrittener Fälle lassen den Wert solcher Durchschnittszahlen aber als nicht sehr gross erscheinen.

Das Blutbild beim Gesunden.

Wenn ich die zahlreichen Angaben der älteren Literatur über die „normale" L.-Formel zusammenstelle, kommen für die einzelnen L.-Arten etwa folgende Grenzwerte zustande:

Neu. 60—80 % (65—72)	Üb. 3—10 % (3—6)	Ma. 0,5—1 %
Ly. 18—33 % (50—30)	Eo. 0,5—7 % (0,5—4)	

Sonderbarerweise besteht nicht einmal hierin eine Übereinstimmung mit der neueren Literatur.

Japhas Werte (sein eigenes Blut) schwanken (in der Frühe) zwischen 49 und 62 % Neu. und 38 und 56 % Mononuklearen. Im Laufe des Tages steigen die Neu.-Zahlen aber bis 70, einmal bis 80 % an (an dem Tage war er offenbar nicht ganz gesund).

Die genauesten Untersuchungen, die mir bekannt sind, führte Carstanjen aus. An Durchschnittszahlen für Neu. fand er für das 3. Jahrzehnt 64 % und für das 4. Jahrzehnt 57 %. Selbst bei mehr als 60 Jahren fand er noch Zahlen von nur 58 % (64 % im Durchschnitt).

Das veranlasste mich, selbst das Blutbild einiger gesunder Männer zwischen 24 und 34 Jahren zu prüfen. Die Leute sind genau untersucht, auch die so oft vorhandenen nervösen Störungen oder Schild-

drüsenveränderungen wurden ausgeschlossen. Die Blutproben sind sämtliche zwischen 12 und 1 Uhr mittags entnommen.

	1. 28 J.	2. 30 J.	3. 27 J.	4. 24 J.	5. 29 J.	6. 25 J.	7. 30 J.	8. 28 J.	9. 34 J.	10. 30 J.	11. 24 J.	12. 30 J.
Neu.	52,4	63	56	55,5	44	59	52,5	46,25	49,25	52	64,25	40
Ly.	42,9	24,5	29,25	30,25	47,75	33,1	37	40,2	38	37,25	25,75	48,25
Üb.	5,2	7,5	6,5	8,25	4,25	5,8	5,75	10	4,75	6,25	4	5,5
Eo.	9,5	4	8	4,25	3,5	2	3,5	3	7	3,5	2,75	5,5
Ma.	0,4	0,9	0.9	1,25	0,5	—	1,25	—	1	1,0	1,25	0,75

Die individuellen Schwankungen betragen, wie zu erwarten war, etwa 20% und oszillieren zwischen 40 und 64% für die Neu. Vier Fälle bleiben unter 50%, sechs liegen zwischen 50 und 60, nur zwei überschreiten 60% um ein geringes. Diese Zahlen stimmen mit denen, die Carstanjen für das 4. Lebensjahrzehnt fand, überein. Seine Neu.-Zahlen für das 3. Lebensjahrzehnt, in dem meine Untersuchten meist stehen, sind etwas höher. Es scheint also wirklich, als ob im mittleren Lebensalter der Zahlenunterschied zwischen Neu. und Mononukläaren nicht so gross ist, wie wir heute noch unter dem Einfluss von Ehrlich und seiner Schule annehmen. Ich muss darauf sogleich noch einmal zurückkommen.

Das Blutbild bei Tuberkulose.

In der älteren Literatur wird allgemein über eine relative Zunahme der Neu. (im Mittel bis auf 80% der Gesamtzahl) bei der vorgeschrittenen Lungentuberkulose berichtet. In den Anfangstadien sei das Blutbild unverändert. Erst in den letzten Jahren vor dem Kriege erschienen mehrere Arbeiten, die ziemlich übereinstimmend eine relative Ly'ose in den Anfangsstadien sowohl der Tuberkulose als auch bei den schon länger dauernden, mehr gutartigen indurierenden Formen fanden. Bei den etwas schwereren Fällen näherte sich das Blutbild wieder dem normalen, bei den schweren und schwersten Formen bestand ausgesprochene neutrophile L'ose.

Dieser Befund fand seine teleologische Erklärung in der Erkenntnis, dass der Lymphozyt mit seinem fettspaltenden Ferment am ehesten in der Lage sein muss, den Tuberkelbazillus in seinem Wachspanzer anzugreifen; der Lymphozyt, der überall dort sich findet, wo tuberkulöse Prozesse lokalisiert sind, so um den Tuberkel herum, in tuberkulösen Exsudaten, in der Spinalflüssigkeit bei Meningealtuberkulose usw. Die spezifische Einwirkung des Ly. auf den Tuberkelbazillus wurde auch experimentell erhärtet, für die Neu. liess sich ähnliches nicht nachweisen. Das spätere Überhandnehmen der Neu. wird dann durch die Mischinfektion erklärt, deren Erreger die bis dahin weniger beteiligten grannulierten Zellen auf den Kampfplatz rufen.

Es ist natürlich, dass dieser Umstand auch zur Prognosestellung mit herangezogen wurde. Dauernd hohe Ly.-Zahlen gelten als prognostisch günstig, niederer oder sinkender Ly.-Wert wird als schlechtes Zeichen aufgefasst, auch wenn die sonstigen Symptome den Fall aussichtsreich erscheinen lassen. Das Sinken der Ly. ist oft das



erste alarmierende Zeichen der drohenden Gefahr, von der die sonstigen klinischen Symptome noch nichts merken lassen.

Auch zur Differentialdiagnose in klinisch unsicheren Fällen soll die Ly'ose herangezogen werden können, wenn andere ebenfalls mit relativer Ly.-Vermehrung einhergehende Leiden ausgeschlossen werden können (Thyreosen, Diabetes, Lues, Lepra, Asthma, Epilepsie, überhaupt bei fast allen Erkrankungen, die daraufhin untersucht wurden, auch bei einigen akuten Infektionen wurde Ly'ose festgestellt; alle chronischen Reize sollen Ly'ose hervorrufen).

Zum Vergleich mit den von mir gefundenen Werten gebe ich einige der in den neueren Arbeiten veröffentlichten Zahlen wieder. Bei Fieberlosen findet Schwermann an Neu. bezw. Ly. im 1. Stadium 59 bzw. 36 %, im 2. Stadium 55 bzw. 33 %, im 3. Stadium 68 bezw. 29 %.

Weill findet dieselbe relative Vermehrung der Neu. mit zunehmender Ausdehnung der Erkrankung, im ganzen jedoch geringere Werte für Neu., also höhere für Ly.: Nämlich für das 1. Stadium 48,5 bzw. 44,5 %, für das 2. Stadium 50 bzw. 42 % und für das 3. Stadium 55,7 bzw. 36 %. Die Neu.-Zahlen der Subfebrilen sind bei Schwermann einige Prozente höher, die der Fieberhaften noch höher in den entsprechenden Stadien.

Steffen erhält bei leichtkranken Entfieberten mit guter Besserung Neu.-Zahlen von 30—50 %, bei ausgedehnteren sklerosierenden Prozessen 48—64 %; die höchsten Werte, bis 80 % Neu., bei schweren und schwersten fieberhaften Erkrankungen.

Die Eo. scheinen durch tuberkulöse Lungenerkrankungen wenig berührt zu werden. In leichteren Fällen wird öfters ein erhöhter Wert angegeben, in den schwereren sind sie vermindert und schwinden in allerschwersten Fällen ganz. Über ihre prognostische Bedeutung ist viel geschrieben worden, ihr Verschwinden soll ungünstig, hohe Eo.-Zahl soll günstig sein. Sogar eine diagnostische Verwertung der Eo. für Tuberkulose ist versucht worden. Die Werte der Üb. sind unregelmässig, vielleicht, besonders in schweren Fällen etwas erhöht. Über Mastzellen ist in der Literatur nichts angegeben. (Appelbaum, Bartel und Neumann, Bergel, Czurprpina-Czerkassy, Descatello, Fulpius, Fouconnet, Galambos, Masenti und Borgogno, Naegeli, Raventos, Salis-Cohen zit. b. Schwermann, Steffen, Watkins, Weill, Weiss.)

Eigene Untersuchungen.

Ich bringe zunächst die von mir für die einzelnen Gruppen gefundenen Durchschnittszahlen, sowie die Grenzwerte. Es sind nur die Zählungen von 7 Uhr morgens berücksichtigt; nur von den Gesunden wurden die Proben 1 Uhr mittags entnommen.

Gesunde (12 Personen).

Durchschnitt	Neu.	52,8 %
	Ly.	36,2 %
	Üb.	6,1 %
	Eo.	4,7 %
	Ma.	0,7 %
Grenzwerte d. Neu.		40—64 %

Tuberkulöse.

1. Stationäre und regressive Fälle.

		a) leichte (11 Pers.).	b) mittelschwere (5 Pers.).	c) schwere (3 Pers.).
Durchschnitt	Neu.	53,0 %	57,30 %	59,6 %
	Ly.	36,6 %	25,60 %	29,0 %
	Üb.	5,4 %	6,00 %	8,7 %
	Eo.	3,4 %	2,30 %	2,1 %
	Ma.	0,5 %	0,65 %	0,3 %
Grenzwerte d. Neu.		39—67 %	50—70 %	50—65 %



2. Langsam fortschreitende Fälle.

		a) beginnend (4 Pers.).	b) mittelschwere (11 Pers.).	c) schwere (10 Pers.).
Durchschnitt	Neu.	62,2 %	65,3 %	62,20 %
	Ly.	29,7 %	22,3 %	23,70 %
	Üb.	6,4 %	8,5 %	9,50 %
	Eo.	1,5 %	3,9 %	3,40 %
	Ma.	0,1 %	0,6 %	0,25 %
Grenzwerte d. Neu.		48—79 %	50—77 %	43—74 %

3. Rasch fortschreitend.

	a) mittelschwere u. schwere. (12 Personen.)	b) allerschwerste. (10 Personen.)
Neu.	74,0 %	80,2 %
Ly.	16,4 %	12,6 %
Üb.	7,4 %	6,6 %
Eo.	1,8 %	0,3 %
Ma.	0.2 %	0,1 %
Grenzwerte d. Neu.	58—86 %	62—89 %

Meine Ergebnisse stimmen also mit den oben angeführten recht gut überein. Je weniger die Krankheit sich ausgebreitet hat, je früher sie zum Stillstand gekommen ist, desto weniger überwiegen die Neu. an Zahl die Ly. und zwar sind bei den stationären Fällen die Neu. offenbar gegenüber der Zeit, in der die Krankheit sich etablierte, wieder zurückgetreten, denn selbst die schweren Fälle, die zum Stillstand gekommen sind, haben eine bedeutend geringere Neu.-Durchschnittszahl als die beginnenden und mittelschweren, noch im Fortschreiten begriffenen. In diesem Sinne also könnte man eine relative Zu- oder Abnahme der Ly. im Vergleich zu einer früheren Zählung prognostisch verwerten, wenn wirklich die klinische Beobachtung in dieser Hinsicht einmal versagen sollte. Dass die Bewertung eines Falles nach einer einmaligen Zählung aber nach der prognostischen Seite wertlos ist, zeigen die grossen individuellen Schwankungen, die fast in jeder Gruppe 20% übersteigen. Nur wenn gleich im Beginn der Erkrankung die Neu.-Zahlen sehr hoch sind, lässt das vielleicht geraten sein, trotz zunächst noch geringer Ausdehnung des Prozesses die Prognose vorsichtiger zu stellen als bei einem Patienten, dessen Blutbild nichts Besonderes darbietet.

Der Patient Nr. 47 mit 84% Neu. hatte zur Zeit der Untersuchung eine erst 3 Wochen alte einseitige Spitzenaffektion (Rezidiv einer vor 2 Jahren gut überstandenen Erkrankung), als ich ihn 4 Monate später wieder sah, hatte er nur noch einige Wochen zu leben. Der Patient Nr. 46 mit 58% Neu. aber geht seinem Ende noch schneller entgegen. Man kann also nicht umgekehrt verhältnismässig niedrige Neu.-Werte als günstig verwerten. Bei den weiter vorgeschrittenen, subakuten Fällen ist das bedeutende und mit dem nahenden Ende immer weiter zunehmende Überwiegen der Neu. deutlich. Mit der relativen Zunahme der Neu. geht eine relative Verminderung der Ly. naturgemäss Hand in Hand.

Die Üb. nehmen mit der Schwere des Falles etwas zu, auch noch in der Gruppe der langsam fortschreitenden Erkrankungen, wo ihr Prozentsatz etwas höher ist als bei den stationären: bei rascher unaufhaltsamer Progredienz nehmen sie wieder etwas ab. Ihre



relativen Werte gehen also weder parallel mit denen der Neu. noch mit denen der Ly., namentlich in den Endstadien nehmen sie, wenn überhaupt, langsamer ab als die letzteren. Unter der Gruppe allerschwerst erreichen sie sogar in 3 Fällen eine höhere Prozentzahl als die Ly.

Von einer Eosinophilie ist nichts zu merken, eher scheint das Gegenteil richtig zu sein. Dass die Eo. prognostisch oder gar diagnostisch verwertbar wären, erscheint mir daher auch für das Anfangsstadium nicht so sicher. Ihre Abnahme bei schweren Fällen ist prognostisch nicht wertvoller als die Diazoreaktion. Bei hoher Aktivität der Erkrankung verschwinden die Eo. rasch, in $^1/_3$ der Gruppe allerschwerst fehlen sie schon gänzlich[1]).

Auch die Mastzellen nehmen mit zunehmender Schwere der Erkrankung ab. In den leichten und mittleren Fällen unterscheidet sich ihr Vorkommen noch nicht von dem bei Gesunden. Bei den fortschreidenden schweren Fällen fehlen sie schon bei der Hälfte (11 mal unter 22), bei den allerschwersten sogar bei $^2/_3$ (7 mal unter 10)[1]).

An den Anfang habe ich die Durchschnittszahlen von 12 völlig Gesunden gesetzt. Bei einem Vergleich mit den Zahlen der tub. Erkrankten wird man kaum von einer Ly'ose bei Tuberkulose in irgend einem Stadium sprechen können. Die leicht stationären Fälle haben genau die gleiche Blutbild wie die Gesunden, alle anderen haben weit geringere Ly.-Werte. Nicht nur im Durchschnitt, auch in den Einzelzählungen kommen mit die niedrigsten Neu.-Werte den Gesunden zu. Ich habe schon Zahlen von 37 % Neu. bei Personen gefunden, die sich nicht nur bei einer genauen Untersuchung, sondern auch bei monatelanger Beobachtung als völlig gesund (einschl. des Nervensystems) erwiesen. Dazu kommt noch, dass die Blutproben der Gesunden zu einer Zeit entnommen wurden, zu der das Blut gewöhnlich relativ reicher an Neu. ist als des Morgens. Nach meinen Befunden müsste man eher von einer relativen Polynukleose bei Tuberkulösen reden, die schon bei den mittelschweren stationären Fällen sich bemerkbar macht, bei aktiven Prosessen überall deutlich ist und mit zunehmender Schwere bis zu den höchsten Werten gedeiht.

Ich habe schon angedeutet, dass nach unseren heutigen Begriffen über das qualitative Blutbild Gesunder im Zweifelsfalle fast bei jedem der von mir untersuchten Gesunden (alle sind nach 6 Monaten immer noch gesund) eine Tuberkulose diagnostiziert werden könnte. Wenn tatsächlich die von mir angegebenen Zahlen für Gesunde massgebend sein sollten, müsste allerdings der Begriff der relativen Ly'ose so eingeschränkt werden, dass nicht mehr viel übrig bleibt.

Diese Konzequenz zieht auch Galambos, dessen Arbeit (viel zu wenig beachtet) mir erst nachträglich bekannt wurde. Er findet infolgedessen bei beginnender aktiver Tuberkulose im I. Stadium nicht die geringste Veränderung des Blutbildes. Auch die von ihm zitierten Autoren Dobrovici, Hewes, Chosrojeff, finden ähnlich niedrige Zahlen für die Polynukleären. Die von ihm für Gesunde sowohl als

[1]) Bei der Morgenzählung. Im Verlauf des Tages werden sie aber hin und wieder doch noch gefunden.



für Tuberkulöse des I. Stadiums gefundenen Zahlen stimmen mit meinen vollkommen überein. Der Ring ist geschlossen; erst wurde bei einer Krankheit nach der anderen (z. B. anch bei latenten Augenerkrankungen) relative Ly'ose festgestellt, zuletzt auch beim Gesunden. Da ist es vielleicht besser, wenn wir die Zahlen der Ehrlichschen Ära revidieren und den Gesunden und vielen Erkrankungen ihr normales Blut auch in der Theorie wieder zurückgeben.

Ich will nicht leugnen, dass es wirklich Erkrankungen gibt, bei denen die relativen Ly.-Werte höher sind als beim Gesunden (z. B. Variola). Wenn wir aber im Auge behalten, dass bei einer grösseren Untersuchungsreihe bei Gesunden für die Neu. ein Durchschnittswert von 50—55% erhalten wird, wird sich die Zahl der Erkrankungen die mit relativer Ly'ose einhergehen, auf ein Minimum reduzieren.

Wenn ich bei Gesunden Neu.-Zahlen über 65% fand, stellte die eingehende Untersuchung stets irgend ein Leiden fest. Die Ehrlichsche „normale" Leukozytenformel ist die Krankenhausformel, da wird sie auch heute noch täglich bestätigt an Leuten, „deren Krankheit doch unmöglich Einfluss auf das Blutbild haben kann (Ischias, Polyneuritis, Hirntumor usw.)".

Dagegen, dass der jahrelange Aufenthalt im Felde (Impfungen) oder die Blockadekost, besonders der Fleichmangel, das Blutbild verändert habe, was in jüngster Zeit zuweilen angenommen wird, spricht, dass die angeführten Arbeiten vor dem Kriege entstanden sind.

Auswurf.

Bei der Durchsicht der Literatur über das Lymphozytensputum habe ich mich nicht des Verdachtes erwehren können, dass zuweilen Verwechslungen mit Involutionsformen neutrophiler Zellen untergelaufen sein könnten, besonders wenn nur mit Kernfarbstoffen gefärbt wurde. Sputum, in dem die Ly. 60 oder 90% der weissen Blutkörperchen ausmachen, habe ich in meinen Fällen nicht gefunden (wohl aber Sputum, in dem ausschliesslich Üb. vorkommen, und zwar nicht nur bei Tuberkulösen). Bei Immersion und Pappenheimerscher Färbung des frisch entnommenen Exkrets erweisen sich die vermeintlichen Ly. oft als Zerfallsprodukte neutroph. Zellen. Reines Lymphozytensputum scheint nicht so häufig zu sein, wie man nach den Literaturangaben annehmen sollte.

Auch Eo. sind nicht allzu häufig (Pappenheim-Färbung), eher sind die sog. Hypereosinophilen anzutreffen (bei dem Fehlen der roten Blutkörperchen ist die Rotkompenente der Neu. durch den Kontrast hier auffallender als im Blutpräparat). Dass das Rot manchmal stärker hervortritt, ist Sache der Färbung. Die L.-Formel des Blutes ist auf das Zahlenverhältnis der weissen Blutkörperchen im Sputum ohne jeden Einfluss, wie aus den Tabellen hervorgeht. Dass die Neu. nicht die im Blute fehlenden sog. reiferen Formen sind, wird noch erwähnt.

Morphologie.

Die Schädigung des neutrophilen Blutbildes im Arnethschen Sinne muss um so deutlicher werden, je unheilvoller und länger die Erkrankung den Gesamtkörper schädigt und die Bildungsstätten der neutrophilen Zellen in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt. Die Mehrzahl meiner Fälle (sie wurden alle auch daraufhin untersucht) bestätigt das. In der Gruppe „stationär und regressiv" haben nur 2 Fälle Nr. 9 und 20 eine einigermassen deutliche Verschiebung nach links. Von den übrigen möchte ich es nicht mit Bestimmtheit sagen,



denn da ich über diese Zählungen keine Fehlerberechnungen aufgestellt habe, muss ich geringeren Abweichungen gegenüber Zurückhaltung üben. Nr. 20 bekam bald darauf eine Pleuritis mit hohem Fieber, später eine Blutung, sein Zustand war also nicht so gefestigt, wie zur Zeit der Blutentnahme angenommen wurde. Nr. 9 konnte nicht weiter beobachtet werden. In den propagierenden Fällen ist die Verschiebung überall deutlich, der Schwere des Verlaufes etwa parallel gehend, am geringsten bei den langsam fortschreitenden kavernösen, am ausgesprochensten bei den floriden Phthisen, ganz besonders bei Miliartuberkulose (Nr. 52).

Die Objektivität der Befunde wurde dadurch gewahrt, dass die Präparate nur mit Zeichen versehen, ohne Kenntnis des Namens, untersucht wurden; erst nach Wochen oder Monaten wurden die zusammengehörigen Befunde vereint. Um so wertvoller dürfte die Einheitlichkeit sein, die die Ergebnisse Arneths u. a. voll bestätigt.

Wenn einige erst beginnende Fälle schon ein schwer geschädigtes Blutbild aufweisen (Nr. 47), so könnte man es mit einer Minderwertigkeit der Bildungsstätten, die schon bei den geringen Anforderungen einer zunächst noch leichten Erkrankung nachlassen, erklären und so mit Vorsicht auch prognostisch verwerten. Für gewöhnlich aber werden einfachere Mittel zum Ziele führen.

Eine besonders augenfällige Betätigung des Arnethschen Befundes nach der prognostischen Seite bildet der Fall Nr. 24 (lokale Halsdrüsentuberkulose, geringe Spitzenaffektion beiderseits, Tbc.+), der am 12. 3. und am 28. 4. fast ausschliesslich einkerniges Neu. aufwies. Sein Befinden war seit 1 Jahr unverändert, die Abendtemperatur dauernd um 38, mit einigen Perioden, in denen sie 39,5 und 40 erreichte. 5 Wochen später ist das Blutbild vollkommen verändert, fast normal, ohne dass objektiv oder subjektiv eine Änderung im Befinden eingetreten wäre; auch die L.-Zahl ist gleich niedrig geblieben. Abermals 3 Monate später aber ist auf der Lunge keine Veränderung mehr nachweisbar, die Temperatur normal, die Drüsenerkrankung aber noch wenig verändert. Der klinischen Besserung ging also ein ausgesprochener Umschlag des Blutbildes um Wochen voraus.

Nur in einzelnen Fällen war das neutrophile Blutbild gerade entgegengesetzt dem, das nach dem klinischen Befunde (nach Arneths Lehre) zu erwarten wäre. So weist Nr. 65, eine schwere Mischinfektion, 5 Tage vor dem Tode ein Blutbild auf, von dem man geradezu sagen muss, es sei nach rechts verschoben; die 4—5kernigen Zellen, die beim Gesunden nur 10—30% ausmachen, überwiegen hier. Der Fall Nr. 66 hatte einen ähnlichen Befund. Die Teilstücke der Kerne waren z. T. ganz frei, nicht wie sonst durch Fädchen verbunden. Das ist vielleicht eine Stütze für die Ansicht, dass die Vielkernigkeit unter Umständen eine Degenerationserscheinung sein kann.

Da die Neu. gerade im Beginn der Tuberkulose und auch bei älteren regressiven Prozessen in der Mehrzahl der Fälle keine deutliche Veränderung erkennen lassen, ist aber eine diagnostische Verwertbarkeit des Arnethschen Blutbildes für Tuberkulose sehr gering.

Es sei dahingestellt, ob die Annahme, dass das nach links verschobene Blutbild durch die Vernichtung der Vielkernigen und Ersatz durch einkernige Zellen entsteht, richtig ist. Auch die Voraussetzung, dass Vielkernigkeit und Alter bzw. Reife, Einkernigkeit und Jugend bzw. Unreife in allen Fällen gleichbedeutend sei, ist vielleicht noch etwas zu modifizieren (was die degenerativ-stabkernigen Zellen angeht, ist das schon geschehen). Es könnte ja auch eine bestimmte Kern-



form der morphologische Ausdruck einer bestimmten funktionellen Einstellung sein. Nur die vielkernigen Zellen sollen, da sie erst völlig ausgereift seien, fähig sein, durch ihren Zerfall Antistoffe zu liefern. In diesem Falle müssten also die zerfallenden Zellen, die fast in jedem Präparat zu sehen sind, besonders häufig vielkernige sein; davon habe ich mich aber niemals überzeugen können. Die Kernform der zugrunde gehenden Zellen unterschied sich nicht von der der übrigen (ich muss hier bemerken, dass ich unter zugrundegehenden Zellen nicht die beim Ausstreichen geschädigten meine).

Die Vielkernigen sollen sich ferner (in der Theorie) vorzugsweise, ihrer Aufgabe entsprechend, in den eitrigen Ausscheidungen finden und so die Verarmung des Blutes an diesen Elementen verursachen. Aber auch das trifft, wenigstens für den Auswurf, nicht zu. Er wurde in allen Fällen untersucht. Das neutrophile Bild des Auswurfes entsprach jeweils völlig dem des Blutes. Man muss also annehmen, dass bei Erkrankungen, die mit nach links verschobenem Blutbild einhergehen, überhaupt weniger vielkernige Zellen gebildet werden, bzw. wenn man Vielkernigkeit und Reife gleichsetzen will: dass die Neu. in ihrer Entwicklung gehemmt oder dass sie verbraucht werden, noch ehe sie ihr leistungsfähigstes Alter erreicht haben.

Eine Beschränkung auf die Neu. allein wird aber kaum zu einer Klärung der Verhältnisse der weissen Blutkörperchen zur tuberkulösen Infektion führen können, da gerade bei der Tuberkulose vielleicht den Ly. eine wichtige Rolle zufällt. Es ist möglich, dass hier bei einer Klassifizierung nach Protoplasma- und Azurreichtum Gesetzmässigkeiten gefunden werden könnten. Vorbedingung sind gute und gleichmässige Präparate, da bei verschiedener Dicke des Ausstriches die wirklichen Verhältnisse infolge der grösseren oder geringeren Ausbreitung des Zelleibes schwer zu beurteilen wären. Die in der Literatur als „normal“ beschriebenen Ly. sind im Ausstrich sehr grosse Seltenheiten. Ly., die kleiner als ein gewöhnlicher Erytrozyt sind oder doch nicht grösser, finden sich in einem guten Präparat eines Gesunden nach meinen Erfahrungen höchstens zu 1—2%; nur in dicken Ausstrichen, wo sie annähernd die Kugelform beibehalten können, sind sie die Regel. Homogenes Protoplasma konnte ich nie an ihnen beobachten. Es ist bei meiner Färbung ausnahmslos so deutlich körnig oder netzig angeordnet, bei Gesunden wie bei Kranken, dass es nicht übersehen werden kann.

Über die Übergangszellen und Eo. ist wenig zu erwähnen. Die Angaben, dass bei vorgeschrittener Tuberkulose nur mehrkernige Eo. vorkommen, stimmt nicht. Bei den Übergangszellen ist ähnlich wie bei den Neu. eine besonders häufig wiederkehrende Kernform für ihren Träger charakteristisch. Übergangszellen mit Zwillingskernen sind nicht häufiger als bei Gesunden (dasselbe gilt für die Ly.).

Die Mastzellen sind wie beim Gesunden meistens polymorphkernig. Die lymphozytären Ma. scheinen aber bei Tuberkulösen etwas häufiger zu sein. Die Art der Körnelung, ob grobschollig oder feinster Staub, ist wohl in der Hauptsache von der Behandlung des Präparates abhängig.



Der Einfluss der Verdauung.

Das Auftreten einer L'ose als Begleiterscheinung der Verdauung wird nach dem heutigen Stand der Wissenschaft ziemlich allgemein als bekannte und, wenn auch zuweilen angefochtene, so doch gut begründete Tatsache angesehen. Der Höhepunkt der Erscheinung soll etwa 3—4 Stunden nach der (Mittags-)Mahlzeit eintreten, am ausgesprochensten nach reichlicher Eiweissaufnahme.

Der Begriff der Verdauungsleukozytose reicht zurück bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts und fusst auf den Arbeiten von Moleschot, Hirt u. a. und deren Verwertung durch Virchow, der die Theorie aufstellte. Die Methoden der damaligen Zeit waren mit so hohen Fehlerquellen behaftet, dass diesen Arbeiten nur mehr ein historisches Interesse zukommt; sie werden aber heute noch oft zitiert.

Ich muss hier ganz kurz auf die wichtigeren Arbeiten über dieses Gebiet eingehen.

Unter 13 älteren Autoren, die ich (z. T. aus Zitaten) willkürlich herausgegriffen habe, kommen 6 zu dem Schluss: Während der Verdauung sind die weissen Blutzellen vermehrt; 6 sagen: Sie sind vermindert, und einer kann keine wesentliche Änderung finden. In der späteren Literatur (etwa nach 1890) ist die Einigkeit auch nicht grösser.

Schon lange ist die Mitbeteiligung des adenoiden Apparates des Darmes an der Verdauung (bei Tieren) erwiesen. Es findet nach den betreffenden Arbeiten eine Neubildung von Lymphzellen statt, die auch in das Blut gelangen und die Nahrung so in organisierter Form den Stätten des Verbrauches zuführen sollen (Hofmeister, Pohl, Erdély). Wenn aber Pohl das Darmvenenblut leukozytenreicher findet als das der zugehörigen Arterien, so kann dieser Befund schon der Nachprüfung Rieders nicht mehr standhalten.

Allerdings, Pohls Hunde haben eine z. T. sehr beträchtliche L'ose nach Eiweissaufnahme, nicht aber nach dem Genuss von Fett, Kohlehydraten, Salzen u. a. Stoffen, eine Tatsache, die, wenn auch nicht für eine Verdauungsleukozytose schlechtweg, so doch deutlich für eine solche nach Eiweissgenuss zu sprechen scheint (beim Hund) und bis heute eine der wesentlichsten Stützen der Lehre von der Verdauungsleukozytose blieb. v. Limbeck 1890 erhält in seinen meisten Versuchen (an Kranken) eine L.-Steigerung nach fleischreicher Mahlzeit.

Sehr sorgfältige Untersuchungen hat Rieder 1891 angestellt. Unter 23 Fällen (meist Kranken) fand er 17 mal eine Zunahme der L., die im allgemeinen nicht besonders hoch war, und zwar nach 2, häufiger nach 4, zuweilen erst nach 7 Stunden eintrat. Er stellt fest, dass zur Erzeugung einer erheblichen Verdauungsleukozytose eine starke Eiweisszufuhr nötig ist und erkennt an, dass infolge der unabhängig von der Nahrungsaufnahme vorkommenden Schwankungen nur schwer Einblick in das Wesen der Verdauungsleukozytose zu gewinnen ist. Er selbst geht also in seinem Urteil nicht so weit wie die Autoren, die sich auf ihn als Kronzeugen berufen.

Wenige Jahre später hat Bruhn Fåraeus (1897) an seinem allerdings geringen Material einwandfreie Untersuchungen angestellt; er hat keine Verdauungsleukozytose gefunden, denn einmal bleibt die Erhöhung der L.-Zahl zur üblichen Zeit nicht aus, auch wenn die gewohnte Mahlzeit unterbleibt, andererseits tritt die erwartete L'ose nicht ein, wenn die Mahlzeit zu einer Zeit gereicht wird, zu der die L.-Zahl gewöhnlich schon im Fallen begriffen ist (Spätnachmittag).

Japha macht ähnliche Beobachtungen und steht infolgedessen am Anfang seiner Arbeit der Frage recht skeptisch gegenüber, kann sich aber am Schluss doch nicht entschliessen, den Begriff ganz fallen zu lassen. Seine exakten Untersuchungen an Kindern und an sich selbst sprechen nicht für eine nennenswerte Beeinflussung der L.-Kurven durch Nahrungsaufnahme, eher für eine von der Verdauung unabhängige Tagesschwankung.



Kjer Petersen (1904) kommt schon auf Grund der Literatur zu demselben Schluss und wird darin durch seine eigenen gründlichen Untersuchungen (aber nur an 3 Gesunden) bestärkt.

Bräuning und Galambos kommen ebensowenig zu einem bejahenden Ergebnis.

Rothacker (1919) gelangt zu dem Schluss, dass eine Verdauungs-L'ose weder regelmässig, noch gleichmässig bei den gleichen Individuen eintritt, d. h. auch sein Resultat ist ein negatives und das, obwohl als Eiweissnahrung eine ganze Monatsration Fleisch auf einmal gegeben wurde. Zwischen Eiweissreichtum der Nahrung und L.-Zahl besteht nach ihm also keine Beziehung.

Dass zwischen L.-Zahlen nach der Mahlzeit und Assimilation kein Zusammenhang besteht, zeigen u. a. Burian und Schur und Japha.

Nicht einmal beim Säugling liess sich eine Verdauungs-L'ose hervorrufen (Moro, Japha, Gregor, Wernstedt). Gerade bei gesunden Kindern bleibt nach diesen Arbeiten eine L.-Steigerung aus.

Bei Kachexie oder schon bestehender L'ose wurde öfters eine Abnahme der L.-Zahl statt der erwarteten Zunahme gefunden (Rieder, Burian und Schur).

Dass die von mir angeführten Arbeiten in der Mehrzahl gegenüber der Verdauungs-L'ose einen ablehnenden Standpunkt einnehmen, liegt nicht daran, dass ich, voreingenommen, diese Arbeiten ausgewählt hätte; weitere, die eine Verdauungs-L'ose feststellen, gibt es eben gar nicht, soferne nicht soviel gegen die Versuchsanordnung und die Behandlung des Stoffes einzuwenden ist, dass die Ergebnisse von vorneherein kein grosses Gewicht auf unser Urteil beanspruchen können. Auch bei den eben angeführten Arbeiten mit positivem Ergebnis sind einige schwere Bedenken vorzubringen gegen die Versuchsbedingungen und gegen die Deutung der Befunde:

1. Die Untersuchten sind nur in Ausnahmefällen gesund. Aus irgend einer Reaktion bei einem Kranken wird doch sonst niemand Schlüsse auf Gesunde ziehen und das Ergebnis als Norm aufstellen wollen, ohne zu wissen, ob der Ablauf beim Gesunden auch tatsächlich derselbe ist.

2. Bei 18stündigem Fasten und der darauffolgenden Überladung mit Eiweiss — das ist die am häufigsten angewandte Methode — kann man eigentlich kaum mehr von physiologischen Verhältnissen sprechen, und wenn der Körper auf solche Unregelmässigkeiten der Lebensführung mit einer Veränderung der L.-Zahl, deren Labilität ja bekannt ist, antwortet, so ist das streng genommen noch kein Beweis dafür, dass er es allein unter dem Einfluss der Nahrungsaufnahme tut.

3. u. 4. Ob der Einfluss einer Bewegungs-L'ose überall ausgeschlossen werden kann, ist fraglich, besonders da, wo die „Reaktion" erst nach 6—7 Stunden eintrat. Auch der statischen Reaktion, die über 100 % ausmachen kann, könnte hier und da einige Bedeutung zukommen. Beachtet ist sie nirgends.

5. Nach einigen Mitteilungen[1]) wurde L'ose anscheinend nur nach besonders reichlichem Mahl beobachtet; hier ist auch daran zu denken, ob es sich bei der vermehrten Darmtätigkeit (glatte Muskeln und Drüsen) nicht um eine vorwiegend myogene L'ose handelt, ähnlichen Ursprungs wie die L'ose der Erstschwangeren.

[1]) Andere Autoren stellten jede Beziehung zwischen Menge der Probemahlzeit und L.-Zahl in Abrede.



6. Nicht nur die Verdauung, auch die Resorption und Assimilation beginnt sofort und ist nach 4 Stunden für bedeutende Teile der Nahrung schon erledigt. Wenn die Verdauung von einer L'ose begleitet sein soll, müsste letztere doch wohl schon früher auftreten (wie schon bemerkt, wurde zwischen Assimilation und L.-Zahl überhaupt keine Beziehung festgestellt).

7. Wenn bei verhungernden Tieren die L. kurz vor dem Erlöschen weniger geworden sind, kann man das vielleicht auch anders erklären als mit der Verdauungs-L'ose.

8. Wenn einige Autoren in der Frühe geringere Zahlen finden als am Nachmittag, ohne in der Zwischenzeit zu zählen, muss das unbedingt nur mit der Verdauung zusammenhängen?

9. Und zuletzt: In den Arbeiten, die das Vorkommen einer Verdauungs-L'ose beweisen wollen, ist oft, sogar meistens, gar nicht untersucht, ob die L'ose auch wirklich mit der Verdauung zusammenhängt. Wo das aber geschah, war das Resultat so gut wie immer ein negatives.

Aus der Literatur scheint also nur hervorzugehen, dass Schwankungen der L.-Zahlen mit einer gewissen Regelmässigkeit vorkommen, derart, dass die Höchstzahl meistens in die Nachmittagsstunden fällt. Hier einen Zusammenhang mit der Verdauung anzunehmen, liegt ja von vorneherein sehr nahe, zumal an der Beteiligung der weissen Blutzellen in ihrem Muttergewebe (im Darm) nicht gezweifelt werden kann Ein Beweis ist aber noch nicht gelungen. Es ist sogar wahrscheinlich, dass die Verdauung neben Stoffwechsel, Atmung, Muskel- und Drüsentätigkeit usw. zwar einen gewissen Anteil an einer einigermassen regelmässigen Tagesschwankung hat, einen Anteil, der aber viel zu gering ist, um das Aufstellen des Begriffes „Verdauungsleukozytose" zu rechtfertigen; denn wenn auch manche Autoren zu dem Ergebnis zu kommen meinten, dass die L.-Zahl in enger Beziehung zur Verdauung steht, so wird doch andererseits gerade in den gründlichsten Arbeiten, auf Grund exakter und kritisch verwerteter Befunde die gegenteilige Meinung vorgebracht und besser begründet. Und der Erfolg: „Es ist bekannt, dass während der Verdauung eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen eintritt", so und ähnlich liest man fast jede Woche von neuem. Früher eine Hypothese mit recht dürftigen Stützen, kann sich die Verdauungs-L'ose heute hemmungslos breitmachen, ein Dogma, nie bewiesen, oft widerlegt, stets geglaubt, unberührt durch alle Kritik.

So viele Arbeiten sich auch schon mit ihm befasst haben, die Arbeit über diesen Stoff fehlt uns noch bis heute, und es wäre zu wünschen, dass sie bald geschrieben wird, damit endlich Klarheit herrscht. Gibt es eine Verdauungs-L'ose, so soll sie als gut fundierter Lehrsatz bestehen, gibt es keine und das ist nach den bisherigen Ergebnissen wahrscheinlicher, so soll sie auch in der künftigen Literatur keinen Platz mehr finden.

Die Untersuchungsreihe müsste gross genug sein, müsste mindestens 50, besser an 100 nachgewiesen vollkommen gesunde Männer, womöglich annähernd gleichaltrige umfassen und exakt (mit Fehlerberechnung) ausgeführt werden. All die oben erwähnten Umstände, die Bedeutung auf das Zählergebnis haben können, müssen berücksichtigt werden, vielleicht auch zu langes Fasten[1]).

[1]) Eine Fastenzeit bis 8 Stunden am Tage, bis 12 Stunden in der Nacht dürfte ausreichen, den etwaigen Einfluss der letzten Nahrung zu beseitigen, ohne dass damit die Grenzen des Physiologischen überschritten wären.



Gesonderte Untersuchungsreihen sind anzulegen für Eiweiss-, Fett-, Kohlehydrate, gemischte Nahrung und Fasten. Die Versuche müssen zu verschiedenen Tagesstunden wiederholt werden, dann wird man sehen, ob sich die Tageskurve der L. unter dem Einfluss der veränderten Essenszeit verschiebt. Die Nachmittagsstunden, die Zeit des physiologischen Abfallens der L.-Kurve wären hier besonders geeignet, ein Ansteigen der L. zu einer Stunde, zu der sie bei den vorhergehenden Proben zu fallen pflegten, wäre dann ein Umstand, den man in Beziehung zur Nahrungsaufnahme setzen müsste. Erst wenn so für Gesunde brauchbare Unterlagen geschaffen wären, könnte man mit Aussicht auf Erfolg die Versuche auf bestimmte Krankheiten ausdehnen. Bei dem jetzigen Zustand der Verwirrung ist eine (mehrfach versuchte) differentialdiagnostische Verwertung der Verdauungs-L'ose mehr als aussichtslos[1]).

Eigene Untersuchungen.

Ich bin mir wohl bewusst, dass ich diesen Untersuchungen durch meine vorangegangenen Worte über die Literatur die Möglichkeit abgeschnitten habe, als ein Beitrag über die Verdauungsleukozytose bei Tuberkulösen — als ein solcher waren sie gedacht — zu gelten, denn meine wichtigste Forderung, dass der Nachweis des Zusammenhanges mit der Verdauung gebracht werden muss, ist nicht erfüllt. Bei Lungenkranken sind jedoch Versuchsanordnungen, die zu einer wirklichen Klärung der Frage über die Verdauungsleukozytose (bei diesen) führen könnten, schlecht durchführbar. Die damit notwendigerweise verbundene Unterbrechung des regelmässigen Lebens ist vielleicht nicht ohne unerwünschten Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Wenn ich trotzdem glaube, meine Untersuchungen veröffentlichen zu können, so tue ich es, weil sie immerhin einen Beitrag über die physiologische Tagesschwankung bei Tuberkulösen darstellen, über die zu Beginn meiner Arbeit noch nichts vorlag[2]).

In diesem Kapitel kann ich mich daher kurz fassen.

Meine Versuchsanordnung ist aus den Tabellen ersichtlich. Eine Blutprobe wurde unmittelbar vor dem Essen (11 Uhr 30 Min.) entnommen, nach dem Essen je eine zwischen 1 Uhr 30 u. 2 Uhr 30 Min. und zwischen 3 Uhr 30 und 4 Uhr 30 Min. Zwischen der ersten Blutentnahme um 7 Uhr früh und der zweiten unmittelbar vor dem Essen liegt ein kleines Frühstück um 9 Uhr, bestehend aus ca. $^1/_4$ l dünnem Kaffeeersatz, dem in der späteren Zeit, etwa von Mitte April ab, etwas Milch beigefügt wurde und ein wenig Brot (das nur selten gegessen wurde). Dieses Frühstück zu vernachlässigen wird mir wohl erlaubt sein. Wo es reichlicher ausfiel, ist das berücksichtigt. Die Mittagsmahlzeit steht im Zeichen der Zeit, ist also für eine Arbeit über Verdauung denkbar ungeeignet. Die tägliche Fettration, von der wieder nur ein Teil im Mittagessen gegeben wird, beträgt 8 g, Eiweiss ist kaum vorhanden; an den Fleischtagen gibt es 100 g Fleisch (Bruttorohgewicht), also etwa 15 g Eiweiss. Die fleischfreie Normalkost besteht aus Kartoffeln und Dörrgemüse oder schwarzen

[1]) In absehbarer Zeit werden solche Untersuchungen in Deutschland kaum durchführbar sein; die Beschaffung der nötigen Nahrungsmittel und der Kohlen wäre augenblicklich für so grosse Untersuchungsreihen nicht möglich.

[2]) Die Arbeit Weills wurde mir infolge der politischen Verhältnisse erst nach Abschluss meiner Untersuchungen zugänglich.



Bandnudeln. Nur die Schwerkranken bekommen zuweilen Mehlspeise, Eier oder Milch. Der Kalorienwert ist jedenfalls nicht gross. So bilden die Tabellen zugleich einen Beitrag zur Physiologie des Blockademenschen.

Ich stelle zunächst kurz meine Befunde zusammen.

1. Stationär, a) leicht: Fall Nr. 2 ist nicht verwertbar, weil er vor dem Essen stark gegangen ist. In Fall Nr. 4 u. 6 sinkt die Zahl 2 Stunden nach dem Essen, bei letzterem ist sie 4 Stunden nach dem Essen wieder so hoch wie vorher. Bei Nr. 5 u. 7 sind die Zahlen zwar um 1 Uhr 30 Min. höher als um 11 Uhr 30 Min., erreichen aber nicht einmal die Morgenzahlen, um 4 Uhr sind sie wieder etwas gesunken. Bei den übrigen 5 Fällen steigen die Zahlen und erreichen 3mal um 1 Uhr 30 Min., 2mal um 4 Uhr ihr Maximum.

b) Mittel und schwer. Nr. 12 ist nicht verwertbar. Nur bei Nr. 18 tritt gar keine Veränderung ein. Bei Nr. 15 ist die L.-Zahl 1½ Stunden nach dem Essen etwas (um 10 %) niedriger und weist 4 Stunden später noch denselben Wert auf. Bei Nr. 13, 14 u. 16 (alles Zirrhosen mit ziemlich günstigen Aussichten) ist die L.-Zahl bei der 1. Zählung nach dem Essen erhöht und bei der 2. Zählung noch weiter gestiegen. Bei Nr. 17, 19 u. 20 ist sie um 2 Uhr deutlich gesunken und steigt dann bis 4 Uhr wieder auf ihre ursprüngliche Höhe von 11 Uhr 30 Min. Auch bei diesen 3 ist die Prognose nicht schlecht.

2. Langsam fortschreitende, a) beginnend, bzw. leicht. Die wenigen hierher gehörigen Fälle verhalten sich ebenfalls verschieden. 2mal ist überhaupt keine Veränderung nachweisbar (Nr. 21 und 24).

b) Mittelschwer. Nr. 29, 31 u. 33 lassen keine deutliche Veränderung erkennen. Bei Nr. 28 u. 32 folgt auf eine kaum verwertbare Zunahme um 2 Uhr wieder eine geringe Abnahme um 4 Uhr. Bei Nr. 25, 26, 27, 30, 34 u. 35, also bei der Mehrzahl lässt sich um 2 Uhr eine deutliche Abnahme feststellen. Die Zahl ist um 4 Uhr meistens noch etwas weiter gesunken, nur bei Nr. 35 (nach einem Gewitter) wieder deutlich gestiegen.

c) Schwer (Nr. 36—45). Hier sind die Verhältnisse derart unregelmässig, dass sich eine Erörterung erübrigt.

3. Dasselbe gilt von den noch fehlenden rasch fortschreitenden Fällen (Nr. 46—67). Inkonstanz und Inhomogenität erschweren die Beurteilung noch weiter.

Die Art der Kost, ob Fleisch oder nicht, übt keinen Einfluss aus. Bei den stationären Fällen ist eine L.-Zunahme in den Stunden nach dem Essen etwas häufiger zu konstatieren als bei den langsam fortschreitenden, bei denen ein Zurückgehen der L.-Zahlen überwiegt. Sonst lässt sich keine Gesetzmässigkeit erkennen, die etwa im Sinne eines Einflusses der Verdauung auf die L.-Zahl verwertet werden kann, solange uns über diese Verhältnisse bei Gesunden noch nichts Sicheres bekannt ist. Der Gesunde (Nr. 1) zeigt in den Stunden nach der Mahlzeit auch nicht die geringste Veränderung.



Einfluss der Verdauung auf das Blutbild.

Weit seltener als die Gesamtzahl der L. während der Verdauung war die Beeinflussung des weissen Blutbildes Gegenstand der Forschung, was aber nicht hindert, dass die Widersprüche auch auf diesem Gebiet gross genug sind.

Für den hämatopoietischen Apparat des Darmes bei Tieren ist schon lange bekannt, dass der morphologischen Differenzierung der L. im lymphatischen Gewebe auch eine funktionelle Differenzierung bei der Resorption der Nahrung entspricht, indem nach Darreichung verschiedener Nährstoffe verschiedene L.-Arten vermehrt erscheinen, so dass immer einem bestimmten Nährstoff (Eiweiss, Fett oder Kohlehydrate) die Vermehrung einer bestimmten L.-Art entspricht. Für das strömende Blut des Menschen sind die Angaben nicht einheitlich. Während einer Hungerperiode finden Ehrlich und Rieder die Ly. relativ vermehrt. Die Mehrzahl der Untersucher neigt dahin, nach der Hauptmahlzeit, besonders nach reichlichen Eiweissgaben die Neu., nach Kohlehydrat eher die Ly. für vermehrt zu erklären; aber derer, die keine gesetzmässige Veränderung des Blutbildes und derer, die eine relative Zunahme der Einkernigen auch nach Eiweiss fanden, sind nicht viel weniger. Über den Einfluss der Fettkost sind die Angaben völlig widersprechend.

Alle Untersuchungen beziehen sich auf eine gewisse Zeit nach einer grösseren Mahlzeit und es scheint von allen Autoren stillschweigend angenommen zu werden, dass die etwa gefundenen Änderungen im Blutbild Folge der Verdauung seien. Ob es wirklich der Fall ist, oder ob es nicht etwa auch hier periodische Tagesschwankungen gibt, die noch von anderen Umständen als nur der Verdauung abhängen, wurde meines Wissens noch nicht untersucht.

Die Befunde Japhas lassen vielleicht eine geringe relative Zunahme der Neu. nach der Mittagsmahlzeit erkennen, die bald nach dem Essen auftritt und gewöhnlich nach kurzer Zeit wieder einer Abnahme Platz macht. Ganz regelmässig sind die relativen Schwankungen jedoch nicht. Aus seinen Tabellen gewinnt man eher den Eindruck, dass die Neu. zur Zeit der Nachmittagsleukozytose unabhängig von der Verdauung relativ vermehrt sind, denn durch eiweissreiche Mahlzeiten des Morgens oder Abends wird der Prozentsatz der Neu. nicht nennenswert beeinflusst.

Carstanjen hat nach der Mahlzeit ein relatives Fallen der Neu., demgemäss ein relatives Steigen der Ly. beobachtet (auch die Üb. sind zuweilen vermehrt). Die Verschiebung erreicht etwa 10 %, im Durchschnitt 5 % und ist 2—4 Stunden nach dem Essen am ausgeprägtesten. Auch hier findet sich oft zunächst kurz (1 Stunde) nach der Mahlzeit, eine geringe Zunahme der Neu. Intensität und Dauer der Verschiebung sind etwas verschieden. Die „Reaktion" ist auch nicht in allen Fällen deutlich, im ganzen aber ist eine gewisse Gesetzmässigkeit unverkennbar. Leider hat er versäumt, das Verhalten der Kurven beim Fasten und bei Nahrungsaufnahme zu einer anderen Zeit zu prüfen. Die oft zitierte Arbeit Keuthes basiert auf einem gar zu geringen Material (der Autor und sein Hund).

Über den Einfluss der Verdauung bei Tuberkulösen liegt lediglich die kürzlich erschienene Arbeit Weills vor. Er findet in seinen Tageskurven, dass die einzelnen L.-Arten durch die Hauptmahlzeit ebensowenig gleichsinnig beeinflusst werden, wie die Gesamtzahl. Bei $^2/_3$ seiner besonders auf die Verdauung hin untersuchten Fälle (nur 1 Zählung 4 Stunden nach dem Essen) erhält er eine Vermehrung der L. mit relativer Abnahme der Neu. und bei $^1/_3$ der Fälle eine Minderung der L. mit relativer Zunahme der Neu. für die Fälle des 1. und 2. Stadiums. Hier



scheint ihm eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennbar. Die Art der Nahrung war ohne Einfluss auf die Reaktion (nur in einem Falle untersucht). Im 3. Stadium findet er keine regelmässigen Verhältnisse.

Eigene Untersuchungen.

Bei dem Gesunden (Fall Nr. 1) sind $2^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit die Neu. relativ etwas vermehrt; die nächste Untersuchung lässt sich nicht beurteilen, weil qualitative Inhomogenität aufgetreten ist.

1. Stationäre (regressive) Fälle: Weit eher als bei der L.-Zahl lässt sich bei der Leukozytenformel ein einigermassen gesetzmässiges Verhalten erkennen. Unter den 19 stationären und regressiven Fällen befinden sich 11, bei denen 3—4 Stunden nach der Mahlzeit eine relative Abnahme der Neu. erkennbar wird (4—13%). Diese Abnahme ist in der Regel — noch nicht ganz so ausgesprochen — auch schon in den $1^1/_2$—2 Stunden nach der Mahlzeit hergestellten Präparaten zu erkennen, nur bei Nr. 5 sind die Neu. um 1 Uhr 30 Min. vermehrt. Sie wird ausgeglichen nicht durch Zunahme der Ly., sondern durch eine oft ausgesprochene Vermehrung der Üb. In den meisten Fällen ist die L.-Zahl bei der 1. oder 2. Blutprobe, zuweilen auch bei beiden, höher als vor dem Essen; eine Abhängigkeit der Schwankungen des Blutbildes von den Veränderungen der L.-Zahl lässt sich aber nicht feststellen. Bei den Eo. und Ma. lässt sich nichts Besonderes erkennen (Fall Nr. 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15. Nr. 2 und 12 können allerdings kaum verwertet werden, weil hier die Bewegungsleukozytose hereinspielt). Nr. 6 und 20 sind um 4 Uhr qualit. inhomogen, um 2 Uhr sind die Neu. relativ vermehrt, sie verhalten sich also wie der Gesunde. Bei Nr. 4, 18 und 19 ist eine Veränderung nicht deutlich. Nur bei Nr. 14, 16, 17 ist der relative Wert der Neu. um 4 Uhr etwas höher als vor dem Essen, um 2 Uhr ist er beim ersten ebenfalls etwas höher, bei den beiden letzten niederer als der um 11 Uhr 30 Min. Das Verhalten ist also ganz besonders bei den Leichtkranken mit guter Prognose, zu denen Nr. 12 und 13 wegen ihrer sehr guten und stetigen Besserung vielleicht besser auch gezählt worden wären, ein recht einheitliches. Die einzige Ausnahme, Nr. 4 hatte vor erst 3 Wochen seine letzte Fieberattacke überstanden, befindet sich also noch nicht so lange im stationären Zustand wie die anderen. Auch Nr. 14, 16, 17 bilden klinisch eine einheitliche Gruppe, es sind ausgesprochene Zirrhosen im II. Stadium.

2. Bei den langsam fortschreitenden Fällen, bei denen die Prognose also mit wesentlich grösserer Vorsicht zu stellen ist, finden wir aber ungefähr das gleiche Verhalten. Unter den 25 Fällen weisen wieder 14 die relative Neu.-Verminderung um 4 Uhr auf, die auch hier meistens um 2 Uhr schon begonnen hat: nur in einigen Fällen ist die Neu.-Zahl um 2 Uhr ein wenig in die Höhe gegangen (Nr. 21, 22, 25, 26, 27, 31, 32, 33, 34, 39, 41, 42 und 45).

Mit Ausnahme des letzten zeigen diese Patienten alle eine deutliche Neigung zur Besserung und nähern sich dem stationären Zustand, wenn auch eine Restitutio ad integrum bei sehr vielen nicht mehr zu



erwarten ist. Dieser Gruppe schliessen sich noch Nr. 36, 37 und 40 an, bei denen die Neu.-Zunahme um 2 Uhr so gross ist, dass der Wert der Neu. um 4 Uhr den von 11 Uhr 30 Min. trotz erheblichen Sinkens nicht wieder ganz erreicht (Nr. 36 nahm die Hauptmahlzeit um 10 Uhr ein, hier sind 11 Uhr 45 Min. und 2 Uhr die entsprechenden Zeiten. Dass seine Kurve trotzdem ganz so verläuft wie bei den 14 Erstgenannten, deutet vielleicht darauf hin, dass die Verdauung keinen nennenswerten Einfluss auf das Blutbild hat.) Nr. 30 und 35 sind inhomogen. So bleibt nur noch eine kleine Gruppe übrig. Bei Nr. 36, 38, 43, 44 sind die Neu. um 2 Uhr und noch stärker um 4 Uhr vermehrt, es sind das wieder wie bei den stationären Fällen Leute, bei denen die sklerotischen Prozesse überwiegen. Bei Nr. 24, 28, 29 ist die Zunahme nicht so deutlich, die Kurve ist ziemlich geradlinig.

3. Rasch fortschreitende Fälle. Auch bei diesen lassen sich etwa dieselben Gruppen unterscheiden wie vorher. Fall 49, 51, 52, 53, 55, 56, 57 weisen um 4 Uhr eine relative Verminderung der Neu. bis etwa 10% gegenüber der Zählung um 11 Uhr 30 Min. auf. In den ersten vier Fällen ist die Abnahme auch schon um 2 Uhr erkennbar, in den 3 letzten ist die Neu.-Zahl um 2 Uhr etwas höher als vor dem Essen, jedoch nicht so, dass man Fehler mit Bestimmtheit ausschliessen kann. Wie denn überhaupt die Verschiebungen sehr häufig die Fehlergrenze nicht recht überschreiten und nur zu verwerten sind, weil die Gleichsinnigkeit so vieler Befunde gegen ihre Entstehung nur durch Fehlerschwankungen spricht.

In den Fällen 46, 56, 57, 59, 61, 64, 65 und 67 ist der relative Neu.-Wert in der 1. Zählung nach dem Essen niedriger als um 11 Uhr 30 Min., ist aber bei der 2. Zählung wieder etwa auf den Ursprungswert (der in allen Fällen höher ist als die Morgenzahl) gestiegen. Es sind das ausnahmslos floride Phthisen mit rapider Konsumption. Bei Fall Nr. 46 und 56 hätte man zur Zeit der Blutuntersuchung einen derart akuten Verlauf noch nicht angenommen.

Eine dritte Gruppe bilden die Fälle 47, 50, 54, 62, 63, 64 und 66, bei denen die relativen Neu.-Werte um 2 Uhr vermehrt sind und um 4 Uhr eine weitere Steigerung aufweisen. Es sind dies aber nicht wie bei 1 und 2 Zirrhosen, sondern akute infiltrative Prozesse.

Eine gewisse Regelmässigkeit in den Verschiebungen des Blutbildes ist also unverkennbar. Zuweilen scheint es auch, als ob Fälle mit gleichen Verschiebungen des Blutbildes auch klinische Verwandtschaft haben, besonders bei den stationären und langsam fortschreitenden Fällen, wo sich die relative Abnahme der Neu. bei den am günstigsten zu beurteilenden Fällen am häufigsten findet. Das wird bei der Besprechung der physiologischen Tagesschwankungen noch einmal erwähnt werden. Bemerkenswert ist, dass der Ablauf der Verschiebungen in 62 und 63 (der gleiche Patient) ganz derselbe ist, obwohl die Mahlzeit zu ganz verschiedenen Zeiten eingenommen wurde. Das spricht abermals nicht für eine Abhängigkeit dieser Bewegungen von der Nahrungsaufnahme. Von der Zusammensetzung der Kost sind sie unabhängig, in allen Gruppen ist Fleisch und fleischlose Kost wahllos vertreten.



Die Leukozytenschatten.

Die Zellreste, die sich in fast jedem Präparat finden, werden gewöhnlich als Überbleibsel von L. aufgefasst, die bei der Herstellung des Ausstriches beschädigt wurden. Das mag zutreffen für die am Rande und am Ende einzelner Präparate auftretenden gequollenen oder deformierten Zellen; hier weisen auch die roten Blutkörperchen dann oft Zeichen des stattgehabten Insultes auf. Die inmitten tadelloser Präparate vereinzelt vorkommenden Zellen in allen Stadien der Degeneration von beginnender Quellung oder Vakuolisierung bis zur völligen Auflösung sind aber sicher aus innerer Ursache zugrunde gegangen. Es scheint nun aber eine gewisse Regelmässigkeit im Vorkommen dieser Zellgräber zu bestehen; sie sind nämlich auffallend oft am häufigsten in dem 1½—2 Stunden nach der Hauptmahlzeit gefertigten Präparat, so dass man daran denken kann, dass diese untergehenden Zellen in einer Beziehung zur Verdauung stehen. Demnächst am häufigsten kommen sie unmittelbar nach dem Erwachen vor. Die wenigsten finden sich um 4 Uhr und um 11 Uhr 30 Min. Die Art der Zellgräber war verschieden, meistens waren es Neu., aber doch in manchen Fällen fast ausschliesslich Übergangszellen (besonders nach dem Essen scheinen sie häufiger zu sein), in wieder anderen fast nur Eo.

Einfluss der Bewegung.

Die myogene L'ose ist noch nicht so lange bekannt wie die Verdauungs-L'ose und viel seltener untersucht worden; aber ihr Vorkommen wird ziemlich einstimmig bestätigt. Sie soll besonders auftreten bei schwächlichen, starker Anstrengung ungewohnten Personen, geringer sein bei kräftigen, viel körperlich arbeitenden Leuten. Ihr Ausbleiben wurde beobachtet bei von vorneherein infolge einer Erkrankung (Tuberkulose) bereits bestehender L'ose. Die Vermehrung der L. ist bedeutend, sie kann das Doppelte und mehr der ursprünglichen Zahl erreichen, sie tritt schon nach wenigen Minuten auf und zeigt nach einiger Zeit trotz Fortdauer der Muskeltätigkeit die Neigung, wieder etwas zu fallen. Die Ausschläge sind der geleisteten Arbeit (oder nur der Kraft?) etwa proportional, sie sind grösser nach vorhergegangener Ruhe. Die myogene L'ose wurde auch am Säugling festgestellt (Schreileukozytose).

Auch über die Veränderung des Blutbildes herrscht Übereinstimmung. Etwa 10 Minuten nach Beginn des Versuches ist eine starke Vermehrung der einkernigen Formen beobachtet, nach etwa 1—3 Stunden dagegen sind die Neu. stark vermehrt.

Aufgefasst wird die myogene L'ose als äusseres Zeichen des Entgiftungsvorganges, durch den die Stoffwechselprodukte der arbeitenden Muskulatur beseitigt werden. Auch dem Schwitzen und dem Austritt von Plasma aus den Gefässen wird ein Einfluss eingeräumt.

Soweit die zu meiner Kenntnis gekommene Literatur. Dass die Stoffwechselprodukte der Muskeln giftig sind, ist bekannt, ebenso, dass die L. als Polizeiorgane alle schädlichen Stoffe zu beseitigen haben, es liegt also nichts näher als die Tatsache der L'ose bei Körperanstrengung mit einem Entgiftungsvorgang in Verbindung zu bringen. Bei der schon nach wenigen Minuten eintretenden Vermehrung der Ly. kann es sich natürlich nur um eine Ausschwemmung fertiger Zellen handeln, nicht um Neubildung. Ob ein rein mechanischer Vorgang anzunehmen ist oder ein chemotaktischer, sei dahingestellt. Man kann also denken, dass eine zweckmässige Korrelation besteht zwischen Muskel und adenoidem Apparat, ähnlich wie zwischen



Muskulatur und Herz oder Lunge. Nun besteht aber eine Schwierigkeit: Zu Beginn, wo noch wenig Stoffwechselprodukte vorhanden sind, ist die L.-Zahl am höchsten, sie nimmt aber schon wieder ab, während die Muskeltätigkeit ununterbrochen andauert, während die giftigen Stoffwechselprodukte ständig zunehmen. Auch der kräftige arbeitsgewohnte Mensch wird müde, die Müdigkeit zeigt ja die Überladung mit Stoffwechselprodukten an, aber er hat keine nennenswerte L'ose; andererseits: Das Auftreten der ungeheuren L.-Mengen in den ersten Minuten müsste nach der Entgiftungstheorie als Vorsorge des Körpers aufgefasst werden für Möglichkeiten, die gar nicht eintreten, wenn die Anstrengung nur kurz dauert. Es ist nicht anzunehmen, dass der Körper grosse Reserven an L. dauernd unterhält zur Beseitigung der in der ersten Zeit einer Muskeltätigkeit noch geringen Stoffwechselprodukte, um sich in den nächsten Stunden, machtlos sein Aufgebot an L. zu vergrössern, von Giften überschwemmen zu lassen.

Dazu kommt der Wechsel der vermehrten Zellen. Zuerst sind die Einkernigen vermehrt, dann die Neu. (die Anhänger der monophyletischen Theorie sehen hierin eine Stütze ihrer Auffassung, geben aber zu, dass der Ort der Verwandlung der Ly. in Neu nicht das Blut sei). Wohin ziehen sich die Ly. zur Umwandlung zurück? Warum bleiben sie zu dem Zwecke nicht im Blut und warum sollen sie sich überhaupt umbilden? Wenn der Körper neutrophile Zellen braucht, hat er genügend fertige Reserven, das zeigen die rasch einsetzenden neutrophilen L'osen nach intravenösen Injektionen gewisser Stoffe.

Es würde den Rahmen meiner Arbeit überschreiten, wenn ich auf all diese Fragen näher eingehen wollte; ich musste sie aber streifen, um zu zeigen, wie wenig geklärt die Grundbegriffe, mit denen zu arbeiten man gezwungen ist, auf diesem Gebiet noch sind. Auch hier fehlt noch die grundlegende Arbeit an Gesunden mit den nötigen Variationen. Wir stehen bis jetzt vor einer Tatsache, für die eine allgemein anerkannte Erklärung nicht gefunden oder wenigstens nicht bewiesen ist. Ich begnüge mich daher im folgenden mit dem Vorbringen der reinen Tatsachen.

Eigene Versuche.

Lungenkranke sind auch für Versuche über Bewegungs-L'ose wenig geeignet. Fiebernde scheiden ganz aus, auch bei den übrigen kann man mit Grösse und Dauer der Anstrengung nicht über ein geringes Mass hinausgehen. Ich musste mich mit kurzen Märschen begnügen, wobei weniger die Dauer, die $^1/_2$—$1^1/_2$ Stunden betrug, als das Marschtempo der jeweiligen Leistungsfähigkeit derart angepasst war, dass die Anstrengung das Gewohnte um ein geringes überschritt und zu einer leichten Ermüdung führte. Nach der Literatur hätte man gerade bei diesen geschwächten und arbeitsungewohnten Leuten deutliche Reaktionen erwarten können.

Als Zeit erschien der Vormittag nicht geeignet, weil in diesen Tagesabschnitt der physiologische L'Anstieg fällt. Der Nachmittag wieder erschien zuerst bedenklich wegen des angenommenen Einflusses der Verdauung. Da aber im Laufe der Versuche die Existenz

der Verdauungs-L'ose immer fraglicher wurde, liess ich sie 4½ bis 5½ Stunden nach der Hauptmahlzeit beginnen, d. h. zwischen 4 und 5 Uhr nachmittags, in welcher Zeit gewöhnlich schon der physiologische Abfall der L.-Kurven fällt. Wo die Versuchsbedingungen andere sind, ist es in den Tabellen angeführt.

Der Gesunde weist nach 2stündigem scharfen Gehen nicht die geringste Veränderung der L.-Zahl auf.

1. Regressive und stationäre Fälle: a) leichte: Fall 2 mit 11. Nur 4mal finden wir nach dem Marsch eine Zunahme der L.-Zahl, die einmal (Fall Nr. 6) 7000 erreicht und hier nach ¾stündiger Ruhe wieder verschwunden ist. In Fall Nr. 10 dagegen beträgt die Zunahme nach verhältnismässig sehr grosser Anstrengung (der Untersuchte kam ganz atemlos und erschöpft zurück) etwa 1000 Zellen, die aber nach ¾stündiger Ruhe nicht wie bei Nr. 6 wieder verschwunden ist, sondern im Gegenteil sich mehr als verdoppelt hat. Bei Nr. 2 wurde die Gehprobe vormittags ausgeführt, die Vermehrung ist deutlich, kommt aber in solcher Höhe in den Vormittagsstunden auch bei ruhigem Verhalten vor. Klinisch gehen diese vier Untersuchten alle ihrer Heilung entgegen (Nr. 2, 6, 9 und 10).

Bei weiteren 4 Fällen (Nr. 3, 7, 11, 18) bleibt die L.-Zahl nach dem Marsch ganz unverändert, auch nach 20 Minuten Ruhe. Die Prognose ist zwar nicht schlecht, aber nicht mit Sicherheit so günstig zu stellen, wie bei den 4 ersten; alle haben im Lauf der Zeit vorübergehende Propagationen der Erkrankung durchgemacht. Fall 4 und 5 weisen eine geringe Abnahme auf.

b) Die mittelschweren und schweren Fälle. Von Nr. 12 gilt das bei Nr. 2 Gesagte; man vergleiche z. B. Nr. 19 um 7 Uhr und um 11 Uhr 30 Min. Bei letzterem bleibt die L.-Zunahme nach dem Marsch unter 10%. So bleibt nur Nr. 18 mit einer deutlichen L'ose nach der Gehprobe übrig. Nr. 18 u. 19 sind die einzigen schweren Fälle mit dauernder und gut fortschreitender Besserung. Ersterer ist zur Probe zum erstenmal seit ½ Jahr aufgestanden, so dass schon das halbstündige bedächtige Gehen als Anstrengung zu würdigen ist. Bei den übrigen (13—17 u. 20) nimmt die L.-Zahl ab, und zwar etwa so, wie bei den Bettlägerigen; irgend ein Einfluss der Bewegung auf diese Abnahme ist also nicht sicher.

2. Die langsam fortschreitenden Fälle lassen keine Einheitlichkeit erkennen. Naturgemäss konnten nur diejenigen untersucht werden, die sich schon dem stationären Zustand näherten, also eine gewisse Besserung aufzuweisen hatten, wenn ein Stillstand der Erkrankung auch noch nicht erreicht ist.

Sechsmal finden wir eine Zunahme um 1000—3500 L. (Nr. 25, 26, 27, 34, 36, 39); siebenmal eine Abnahme, die zuweilen (z. B. Nr. 41) recht erheblich ist (Nr. 22a, 24a, 31, 32, 41, 42); viermal bleibt die L.-Zahl unverändert (28a, 29, 30, 35); letztere gehören alle zu den mittelschweren Fällen. Nr. 38 lässt sich wegen der nach dem Marsch eingetretenen Inhomogenität nicht beurteilen.

Wo nach einer Ruhepause von ½—¾ Stunden noch einmal gezählt wurde, sind die Werte bei denen, die Verminderung der L.-





Zahl nach der Bewegung aufwiesen, gestiegen, bei denen mit Vermehrung gesunken.

3. Rasch fortschreitende Fälle. Aus naheliegenden Gründen konnten hierhergehörige Patienten nur ganz ausnahmsweise, gelegentlich eines unumgänglichen Ausganges, zu dieser Prüfung herangezogen werden. In Fall 50, 51, 53, 56 lässt sich keine Veränderung bemerken. Von Fall 46 habe ich schon erwähnt, dass er wegen vermutlicher Inhomogenität nicht verwertbar ist.

Unter den 42 Fällen, deren Blut auf sein Verhalten unter dem Einfluss der Bewegung geprüft werden konnte, haben wir also 12mal keine Veränderung, 15mal eine Abnahme und nur 13mal die erwartete Zunahme feststellen können. Zwei Fälle sind nicht verwertbar. Alle Möglichkeiten sind gleichmässig verteilt, von einer Bewegungs-L'ose bei Tuberkulösen kann man also zunächst nicht reden. Nur zuweilen sind die Veränderungen der L.-Zahlen so ausgesprochen, dass man Schwankungen, wie sie bei Kranken auch sonst ohne erkennbare Ursache vorkommen, ausschliessen kann und versucht ist, sie wirklich in Beziehung zur stattgehabten Bewegung zu setzen. Sowohl die Zunahme, wie die Abnahme kann an 100% nahe herankommen. Mit dem klinischen Zustand der Kranken lässt sich kein Zusammenhang entdecken. Scheint es auch bei den stationären Fällen vielleicht so, als ob die Vermehrung sich häufiger bei Leuten mit guten Heilaussichten findet, so treffen wir doch unter denen mit L.-Anstieg auch genug Patienten mit unsicherer Prognose, andererseits unter denen mit sinkender Zahl nicht weniger mit recht guten Aussichten. Nur bei jenen mit gleichbleibender Zahl ist kaum einer mit wirklich guter Prognose; dagegen viele mit durchaus schlechter. Aber auch der Gesunde hat die gleichbleibende Zahl. Auch die Höhe der Ursprungszahl ist nicht ausschlaggebend für Sinken oder Steigen nach der Bewegung. Es findet sich ja der Abfall etwas häufiger bei hohen Anfangszahlen, die Zunahme häufiger bei geringen Anfangswerten, aber die Ausnahmen sind so viele, dass von einer Regel keine Rede sein kann. Steigen und Fallen der Zahlen nach 3/4 Stunden Ruhe ist oft, doch nicht immer entgegengesetzt dem Verhalten gleich nach der Bewegung. Eine Abhängigkeit von der Grösse oder Dauer der Anstrengung ist nirgends erkennbar. Bei gleichbleibender oder verminderter L.-Zahl mag der peripheren Gefässerweiterung ein gewisser Anteil zukommen.

Das alles soll die an Gesunden gefundene myogene L'ose nicht beeinträchtigen, denn bei allen diesbezüglichen Versuchen hat es sich nicht um Bewegung, sondern um aussergewöhnlich grosse Kraftleistungen gehandelt. Nach einer das Gewohnte nur wenig übersteigenden Körperleistung hat auch mein Gesunder keine L'ose. Man übersetzt den Begriff „myogen“ also am besten mit Überanstrengung und nicht mit Bewegung. Die Temperaturen zeigen, dass ich bei meinen Versuchen die äusserste Grenze des Erlaubten erreicht habe.

Naegeli verwirft den Ausdruck „myogen“ als unglücklich gewählt, weil neben der Muskelarbeit der vermehrten Tätigkeit des Körpers überhaupt (Stoffwechsel, Atmung, Herz) Bedeutung zukommt.



Veränderungen des Blutbildes durch Bewegung.

Ich stelle zunächst einmal die Fälle mit gemeinsamer Veränderung der L.-Zahl sowohl als des Blutbildes zahlenmässig zusammen:

	Vermehrte	unveränderte	verminderte L.-Zahl
Rel. Neu.-Zun. über 5 %	4	2	1
Rel. Neu.-Abn. über 5 %	7	3	5
Veränderungen unter 5 %	3	6	11

Daraus geht hervor:

1. Zwischen den Veränderungen der L.-Zahlen und denen des Blutbildes besteht keine Beziehung.

2. In der Hälfte der Fälle hält sich die Veränderung des Blutbildes innerhalb der Fehlergrenzen. Zu- und Abnahme der Neu. halten sich bei diesen Fällen die Wage.

3. Wo die Veränderungen mehr als 5 % der Gesamtzahl betragen, überwiegt die relative Verminderung der Neu. die relative Vermehrung um das Doppelte.

Aus den Tabellen ist ferner zu erkennen: Die Neu.-Verminderung weicht in den folgenden Stunden fast stets einer Wiederzunahme. Zuweilen ist schon nach 1 Stunde Ruhe der Ausgleich wieder hergestellt und das Zahlenverhältnis von 4 Uhr erreicht. Zuweilen aber ist nach 2—3 Stunden die relative Neu.-Zahl immer noch etwas niedriger als vor dem Versuch. Den Ausgleich der Neu.-Schwankungen übernehmen die Ly., und zwar sind es auch bei unverändertem Zahlenverhältnis in der Hauptsache protoplasmaarme Zellen, die an Stelle der protoplasmareichen treten. Die Üb. verhalten sich wechselnd, meist sind sie etwas vermehrt; die Eo. werden kaum in ihrem Prozentsatz verändert.

Von den Fällen mit relativer Neu.-Zunahme wurden nur 2 nach längerer Ruhepause nochmals untersucht; der Neu.-Wert ist bei Nr. 10 noch weiter gestiegen, bei Nr. 9 wieder gesunken. Die am Vormittag untersuchten Fälle sind wegen der um die Mittagszeit eintretenden Schwankungen nicht verwertbar, es ist nicht sicher, ob ihre Neu.-Zunahme allein auf die Bewegung zurückzuführen ist, denn am Vormittag kommen solche Steigerungen (wie auch bei den L.-Zahlen) auch ohne Bewegung vor.

Nun noch die klinische Stellung der Fälle:

Unter denen mit relativer Zunahme der Neu. befindet sich kein einziger schwerer Fall. Es sind alles heilende oder stationäre leichte-mittlere Fälle oder solche aus der Gruppe langsam fortschreitend, mittel, die in Besserung befindlich, sich dem stationären Zustand nähern.

Unter den zahlreichen mit relativer Neu.-Verminderung sind nur zwei leichte mit guter Heilung, alle anderen haben ausgedehntere Prozesse, teils in Besserung, teils im Fortschreiten begriffen.

Unter der Hauptmasse mit unverwertbaren Veränderungen befinden sich Fälle aller Gruppen.

Das Blut Tuberkulöser reagiert also auf die Bewegung nicht so, wie es die Literatur für Gesunde (bei Kraftleistungen) angibt. Die relative Zunahme der Neu. etwa 1 Stunde nach Beginn des Versuches



ist nur 7mal, d. h. in 1/6 aller Fälle nachweisbar, noch dazu nicht bei allen mit Sicherheit auf die Bewegung zurückzuführen. Bei dem Gesunden bleibt das Blutbild unverändert. Die häufiger zu beobachtende relative Ly'ose wird auch im Verlauf von Stunden kaum jemals von einer Polynukleose abgelöst, bestenfalls wird sie wieder ausgeglichen.

Es scheint ja so, als ob die schwereren Fälle auf Bewegung eher mit einer relativen Ly'ose, die leichteren eher mit einer Polynukleose reagieren, als Regel kann man das Verhalten aber nicht aufstellen.

Einfluss der Temperatur.

Nach der Literatur besteht bei fieberhaften Erkrankungen keine Parallele zwischen L.-Zahl und Temperatur. Nur vereinzelt finden sich gegenteilige Angaben (Halla, v. Limbeck, Rosenstern, Tumas z. T. nach Zitaten u. a.). Bei normaler Temperatur fand Kjer Petersen eine Kongruenz zwischen L. und Temperaturkurve gesunder Männer, wo beides besonders durch Bewegung gleichsinnig beeinflusst wurde. Dasselbe gilt bei ihm für fieberfreie Tuberkulöse im I. u. II. Stadium. Schon bei kurzem Fieber wird der Zusammenhang unsicher und verschwindet bei länger dauerndem Fieber ganz.

In meinen Untersuchungen ist in den Tageskurven Fiebernder ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Bewegung der Temperatur- und L.-Kurve zu finden. Es seien nur folgende Beispiele angeführt:

Anstieg der Temperatur: Nr. 43 }
Abfall „ „ Nr. 67 } ohne Einfluss auf die L.-Zahl.

Anstieg der L.: Nr. 14 }
Abfall „ „ Nr. 30 } ohne Einfluss auf die Temperatur.

Dass die höhere oder tiefere Einstellung der L.-Kurve nicht von der Temperaturkurve abhängt, sondern eher von der Schwere der Erkrankung, geht schon aus dem über die L.-Zahl bei Tuberkulosen Gesagten hervor. Ebensowenig liess sich eine Beziehung zwischen Temperatur und weissem Blutbild finden.

Fieber und L'ose sind Erscheinungen, die durch die gleiche Ursache (z. B. Infektion, Körperbewegung) hervorgerufen werden und dann fast gleichzeitig auftreten und verschwinden können, sie scheinen sich aber gegenseitig nicht zu bedingen.

Diazoreaktion.

Da die Diazoreaktion meist nur in schweren und ungünstigen Fällen auftritt, ist es klar, dass in diesen Fällen auch die L.-Zahl hoch, das Blutbild ungünstig, d. h. relativ arm an Ly., Eo. und Ma. ist; irgend ein Zusammenhang zwischen Diazoreaktion und L.-Verhältnissen lässt sich daraus nicht ableiten.

Es sei noch erwähnt, dass auch die Jahreszeit keinen Einfluss auf L.-Zahl oder Blutbild zu haben scheint. Über die Witterung werde ich sogleich im Zusammenhang mit den Tageskurven berichten.

Die physiologische Tagesschwankung der L.-Zahl.

In der Literatur werden die L.-Zahlen, die des Morgens kurz nach dem Erwachen gefunden wurden, fast allgemein als die niedersten des ganzen Tages angegeben.



Nur Bräuning fand morgens um 7 Uhr eher etwas höhere Zahlen als um 10 Uhr (nüchtern); bei der ziemlich hohen L.-Zahl ist es jedoch nicht wahrscheinlich, dass es sich um Gesunde handelt.

In den Vormittagsstunden nimmt die L.-Zahl dann zu, erreicht etwa um 4 Uhr nachm. ihren Höhepunkt, um dann wieder allmählich zu sinken. Darüber, dass die Nachmittagssteigerung als Folge der Verdauung aufgefasst wird, habe ich schon gesprochen.

Du Bois Reymond führt die L.-Schwankungen unter den regelmässigen Tagesschwankungen (Pulstemperatur, Blutdruck, Atmung usw.) mit auf. Es dürfte auch jetzt noch dem Stande unseres Wissens am besten entsprechen, die L.-Schwankungen als Funktion des Gesamtstoffwechsels aufzufassen.

Die L.-Zahl eines gesunden Mannes ist an verschiedenen Tagen ziemlich konstant, besonders des Morgens, daher die berechtigte Forderung, nur kurz nach dem Erwachen zu zählen. Sie kann aber schon durch Kleinigkeiten, wie schlechten Schlaf, verändert werden. Etwas grösser sind die individuellen Verschiedenheiten.

Ich habe nur einen völlig gesunden Mann, gewissermassen als Stichprobe (Nr. 1) untersucht. Die mittlere Abweichung der L.-Zahlen beträgt nur 2,6 %. Konstanter und homogener kann die Kurve gar nicht sein; weder Verdauung noch Bewegung verursachen die geringste Veränderung; von einer Tagesschwankung ist hier nichts zu merken, es mag das aber eine Ausnahme sein. Ich würde mich zu weit von meiner Aufgabe entfernen, wenn ich meine Untersuchungen auf Gesunde ausdehnen wollte.

Über die physiologische Tagesschwankung bei Tuberkulösen liegen nur die Mitteilungen Weills vor, der keine einheitlichen Verhältnisse feststellen kann.

Zuweilen sind bei ihm die Morgenzahlen die niedersten des ganzen Tages; um 12 Uhr mittags (vor dem Essen) ist in der Mehrzahl der Fälle der höchste Wert erreicht, der vielleicht in Wirklichkeit später fällt. (Zwischen 12 Uhr mittags und 5 Uhr nachm. wurde nicht gezählt.) In den übrigen Fällen trifft das Maximum auf verschiedene Zeiten. Im ganzen sind leider nur 9 Tabellen veröffentlicht. Die Inkonstanz der Zahlen an den 2 aufeinanderfolgen Tagen ist ziemlich gross.

Marlin (zit. bei Weill) und Kjer Petersen finden ebenfalls Inkonstanz an den einzelnen Tagen, besonders bei vorgeschrittenen Fällen. Sie können keinen Einfluss von Verdauung, Bewegung und Temperatur nachweisen.

Eigene Befunde.

Wenn wir uns die L.-Kurven meiner Fälle aufzeichnen, sehen wir gleich, dass von einer Regelmässigkeit nicht die Rede sein kann. Allerdings müssen hier und da zwei Kurven ähnlich sehen, weil nicht so viele Variationen möglich sind als Fälle untersucht wurden. Die Eigentümer solch ähnlicher Kurven haben aber gar nichts miteinander gemein. Wegen der Bewegungs-L'ose, vergleiche ich nur die Zahlen bis 4 Uhr nachmittags.

Zunächst haben wir eine kleine Gruppe, deren Kurve etwa der „normalen" entspricht (abgesehen von der absoluten Höhe). Mit einem relativ niedrigen Morgenwert beginnend, steigen die Zahlen und erreichen am Nachmittag ihr Maximum (sehr oft aber schon mittags um 1 Uhr 30 Min.), um dann wieder gegen Abend abzunehmen. Einen solchen Verlauf weisen etwa Nr. 10, 14, 16, 28, 31, 45, 52, 54, 56 und 59 auf.



Dann kommt eine Gruppe, deren Kurve eine annähernd gerade Linie darstellt ohne wesentliche Schwankungen. Hierher gehören ausser dem Gesunden Nr. 1 noch Nr. 3, 17, 21, 24, 29, 33, 48, 50, 62, 67.

In den Fällen 22, 26, 37, 51 sind die Kurven annähernd parallel. Die Werte von 7 Uhr und 11 Uhr 30 Min. sind jeweils einander gleich, ebenso die um 2 und 4 Uhr. Letztere sind aber bedeutend niederer als die ersteren. Auch bei 8, 9, 13, 35, 39 sind die Zahlen von 7 Uhr und 11 Uhr 30 Min. etwa gleich, die späteren Werte aber ganz verschieden.

Die Kurven der Fälle Nr. 6, 11, 19, 20, 25, 36, 41, 42, 43, 53 haben untereinander ebenfalls eine gewisse Ähnlichkeit. Sie haben 2 hohe Werte um 11 Uhr 30 Min. und 4 Uhr und 2 niedere um 7 Uhr und 2 Uhr, also einen zweimaligen Anstieg. Das Maximum fällt meistens auf 11 Uhr 30 Min., nur zuweilen ist die Mittagszahl die höhere.

Die letzte und grösste Gruppe, ungefähr $^{1}/_{3}$ aller Fälle, hat sonderbarerweise ihr Tagesmaximum um 7 Uhr früh (nur selten kommt abends ein etwas höherer Wert vor). Schlechter Schlaf ist dafür nicht verantwortlich zu machen; er war oftmals ausgezeichnet bei hohen Morgenzahlen, oftmals schlecht bei niederen Werten. Da die Kranken fast immer erst von mir geweckt wurden, fällt auch jede Betätigung aus.

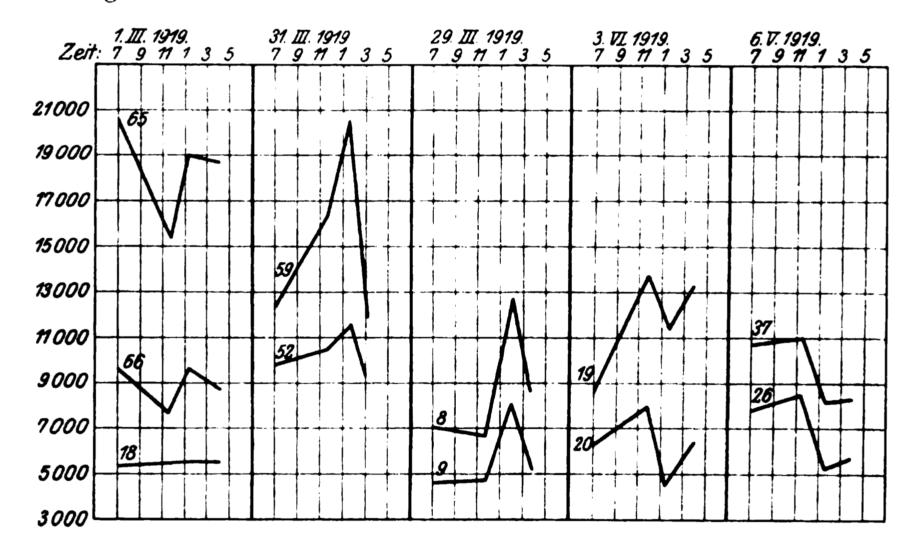
Ausser dem Abfall bis um 11 Uhr 30 Min. haben diese Kurven im weiteren Verlauf nichts gemeinsam. Nr. 4, 5, 7, 15, 17, 23, 27, 30, 34, 40, 44, 46, 47, 55, 60, 61, 63, 65, 66.

In allen Gruppen kommt also ein wahlloses Gemisch aller möglichen Grade und Formen der Tuberkulose vor. Aus den Kurven lässt sich nur herauslesen, dass sich für die Tuberkulose keinerlei Regel aufstellen lässt, die Kurve ist inkonstant, Steigen und Fallen scheinen von Zufälligkeiten abzuhängen, die wir nicht kennen. Das alles steht im schroffen Gegensatz zu dem Verhalten beim Gesunden: ob es aber spezifisch für Tuberkulose und irgendwie praktisch verwertbar ist, müssten Versuche bei anderen Krankheiten erst lehren.

Meine Aussage, dass die Eigentümer ähnlicher Kurven nichts gemein haben, muss ich insoferne etwas einschränken, als sie zwar nichts Klinisches, aber auffallend oft den Untersuchungstag gemeinsam haben. Ich bin fast geneigt, zwischen Atmosphärilien (abgesehen von der Temperatur) und L.-Kurve einen Zusammenhang zu vermuten. Die Reaktionsfähigkeit Tuberkulöser auf Luftdruckschwankungen ist ja gross (bei Föhn treten die Lungenblutungen vermehrt auf, naht ein Gewitter, sterben alle Todeskandidaten fast zu gleicher Zeit usw.). Zutreffenden Falles könnte man vielleicht hier Beziehungen finden zu dem Vorausempfinden von Witterungswechsel, das wir an wildlebenden Tieren täglich beobachten können.

Ich bringe hier 10 Kurven, von denen je 2 vom gleichen Datum stammen. Es wird schwer fallen, aus meinen Tabellen noch einmal 5 derartige Kurvenpaare von verschiedenen Tagen herauszufinden. Die Ähnlichkeit der 2 Kurven eines Tages ist ebenso augenfällig wie die Verschiedenheit der Paare untereinander, was die Übereinstimmung doppelt

bemerkenswert macht. Natürlich ist das Verhalten nicht die Regel. Unter dem 1. III. ist z. B. noch eine 3. Kurve abgezeichnet, die nahezu gerade verläuft. Auch Fall 35 und 39 sind am gleichen Tage gezählt. Die Kurven gehen aber, nachdem sie anfänglich parallel waren, um 4 Uhr (nach einem Gewitter) in entgegengesetzten Richtungen auseinander. Nr. 24 und 29 sind beide früh 7 Uhr inhomogen, dann ist das Blut den ganzen Tag homogen. Die Kurven bilden bei beiden eine gerade Linie.



Physiologische Tagesschwankung des Blutbildes.

Es nimmt nicht wunder, wenn in der Zusammensetzung des Blutbildes nicht nur individuelle, sondern auch zeitliche Schwankungen bei ein und derselben Person zur Beobachtung kommen, ähnlich wie bei den L.-Zahlen. Einen gewissen Anteil an dieser Inkonstanz haben die unvermeidlichen Zählfehler, geringe Unterschiede kommen aber sicher auch in Wirklichkeit vor. Carstanjen fand Schwankungen von 4—9 % für die Neu. und Ly. bei ein und derselben Person bei Zählungen, die er 5 Wochen lang am gleichen Wochentage durchgeführt hatte. Üb. und Eo. weisen ziemlich gleichbleibende Werte auf.

Über eine physiologische Tagesschwankung liegen in der Literatur nur wenige Angaben für einzelne Tagesabschnitte vor. Im Schlaf und nach dem Erwachen findet Fulpius die höchsten relativen Ly.-Werte. Nach den Untersuchungen Japhas und Carstanjens (die aber nur das Verhalten während der Verdauung untersuchen wollten) scheinen die Neu. im Laufe des Nachmittags zunächst ab- und am Spätnachmittag wieder zuzunehmen.

Im Gegensatz zu dem ziemlich konstanten Blutbild des Gesunden finden wir bei Weills Untersuchungen an Tuberkulösen nicht nur zur gleichen Stunde aufeinanderfolgender Tage, sondern auch innerhalb eines Tages bei 5 maliger Zählung regelmässig ganz gewaltige Sprünge von 20—30, sogar 40 % der Gesamtzahl. Irgend eine Ge-



setzmässigkeit, die auf einen wirksamen Einfluss einer Organtätigkeit oder einer Lebensgewohnheit zurückzuführen wäre, lässt sich nicht feststellen.

Weill macht zwar keine Angaben über seine Fehler — gerade bei solchen Befunden wäre das nötig gewesen — doch bei seinem grossen Material muss er ein so geübter Untersucher sein, dass die Sprünge kaum der Technik zur Last gelegt werden können.

Eigene Befunde.

Es genügt, wenn ich lediglich die relativen Schwankungen der Neu. kurz bespreche, da eine Bewegung der Neu. die entgegengesetzte der Ly. nach sich ziehen muss. Bei den anderen Zellarten sind die Schwankungen wegen ihrer geringeren Gesamtzahl etwas unabhängiger von denen der Neu., sie bieten aber nichts Bemerkenswertes. Über 4 Uhr nachm. hinaus können nur die bettlägerigen Patienten berücksichtigt werden, da der Einfluss der Bewegung hier ausgeschaltet bleiben soll.

Wenn wir von den relativen Neu.-Werten wieder Kurven anlegen, sehen wir auch hier sofort, dass keine Einheitlichkeit besteht. Ordnen wir die Kurven nach der Zeit ihres Maximums, das auf jede Tageszeit fallen kann, so sind die zusammengehörigen wenigstens untereinander ziemlich ähnlich. Derartige Schwankungen, wie sie eben erwähnt, kommen nicht vor. Nur äusserst selten wird ein Sprung bis zu 20% erreicht. Die Doppelzählung in Nr. 3 beweist, dass kein Versehen vorliegt. Es können sich also ganz bedeutende Umwälzungen im weissen Blutbild abspielen, ohne dass sich das durch eine Änderung der Gesamtzahl irgendwie bemerkbar macht. Gewöhnlich halten sich die Schwankungen im Laufe des Tages innerhalb 10%, sind also nicht grösser als bei Gesunden.

Etwa 1/6 der Kurven bildet eine annähernd gerade Horizontale. Weitaus die meisten Patienten haben ihren niedersten Neu.-Wert früh 7 Uhr, bis 11 Uhr 30 Min. ist dieser Wert gewöhnlich deutlich gestiegen (um 10% und mehr). 1/3 aller Fälle ist damit auf seinem Maximum angekommen und der abfallende Schenkel erreicht um 4 Uhr etwa den Morgenwert oder hat ihn schon nach unten überschritten. In einem weiteren Drittel der Fälle — der Anstieg von 7 Uhr bis 11 Uhr 30 Min. ist hier meist nicht so schroff — steigt der Prozentsatz der Neu. weiter und erreicht erst bei der 3. Zählung (zwischen 1 und 3 Uhr nachm.) sein Maximum, dem ein Abfall folgt, der oft steiler ist als der in der 1. Gruppe und den Morgenwert bereits um 4 Uhr ebenfalls wieder unterschritten hat. Verhältnismässig selten (bei ca. 1/10 der Fälle) steigt die Kurve stetig an und erreicht mit ihrem Ende um 4 Uhr den höchsten Punkt. Nun haben wir noch als letzte eine kleine Gruppe — das Spiegelbild der ersten —, bei der das relative Tagesmaximum der Neu. auf 7 Uhr früh fällt. Bis 11 Uhr 30 Min. ist ihr Prozentsatz ziemlich steil abgefallen und beginnt nun in der Regel wieder zu steigen, so dass er um 4 Uhr dem Morgenwert wieder nahekommt (ca. 1/6 der Fälle).

Warum die Kurven so verschieden laufen, lässt sich nicht erkennen. Temperatur- und L.-Kurve, Kost, Medikamente, Charakter



der Lungenkrankheit sind gleich unbeteiligt. Liess sich bei dem Verlauf der Nachmittagsschwankungen (siehe Verdauung) vielleicht eine gewisse Beziehung zum klinischen Charakter herausfinden, so geht bei Betrachtung der ganzen Tageskurven dieser Zusammenhang völlig verloren. Bei dem Verlauf der Neu.-Kurven fallen ebenso wie bei den L.-Kurven an jede Gruppe Kranke aller Grade.

Im ganzen habe ich 3 Patienten zweimal mit einem Zwischenraum von mehreren Wochen untersuchen können. Die beiden Kurven dieser Leute gehören jedesmal zu derselben Gruppe (23 u. 24, 56 u. 57, 62 u. 63), auch wenn der Zustand sich inzwischen geändert hatte oder die Versuchsbedingungen wechselten. Vielleicht weist das darauf hin, dass der Ablauf der Blutbildschwankungen in der Hauptsache ein individueller ist und bei einer Person längere Zeit ein ähnlicher; das wäre auch praktisch nicht ohne Interesse. Ich habe, wie gesagt, wenn auch sehr selten, innerhalb 4½ Stunden bei den Neu. Differenzen von etwa 20% gefunden: Weill erreicht sogar 40% in 5 Stunden. Wie verschieden müssen bei unseren heutigen Anschauungen gegebenenfalls die Erwägungen ausfallen, je nach der Tageszeit, zu der zufällig solch ein Patient einmal zu diagnostischen oder prognostischen Zwecken gezählt wird! Wie sind angesichts solcher Tatsachen die Zählergebnisse zu bewerten, die nach Einspritzung von Medikamenten erhalten wurden! Welch glänzenden Heilerfolg glauben wir zu erkennen, wenn das Blutbild sich in Wochen oder Monaten um 20 oder 40% verschiebt! Diese Befriedigung können wir uns schon in wenigen Stunden verschaffen. Hier sitzt eine Quelle der ewigen Widersprüche: in der Inkonstanz des Blutbildes. Wie sollen wir uns davor schützen? In der Theorie ist eine einmalige Zählung nicht zu brauchen, eine ganze Tageskurve auszählen wäre in der Praxis aber ausgeschlossen. Also hilft nur ein grösseres Misstrauen dem Zählresultat gegenüber. Schwankungen von 10% sind fast die Regel, solche darüber hinaus sind möglich. Wenn nun die Kurven des Blutbildes einer Person einen ziemlich gleichmässigen Verlauf an verschiedenen Tagen haben, sind Zählungen, die jedesmal zur gleichen Tageszeit vorgenommen werden, vielleicht eher miteinander zu vergleichen.

Es empfiehlt sich wie für die L.-Zählung hier auch nur die frühen Morgenstunden zu benützen, denn zu dieser Zeit scheint auch die individuelle Verschiedenheit nicht ganz so gross zu sein wie im Laufe des Tages.

Die politischen Verhältnisse des Frühjahrs 1919 brachten es mit sich, dass ich erst gegen Abschluss meiner Versuche die einschlägige Literatur einsehen konnte. Es war gewiss ein grosser Vorteil, dass ich infolgedessen meinen Befunden ziemlich voraussetzungslos und kritisch gegenüberstehen konnte und mir zum Teil auch die Grundlagen selbst schaffen musste. Es ist aber wahrscheinlich, dass ich bei Kenntnis einiger Arbeiten eine andere Versuchsanordnung getroffen hätte und von einer anderen Fragestellung ausgegangen wäre.

Wenn ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen überblicke, kommen mir Zweifel, ob die aufgewandte grosse Mühe das Erreichte lohnt. Das Negative überwiegt das Positive. Seit Jahrzehnten gültige



Anschauungen habe ich zum Teil in der Literatur nicht ausreichend begründet, zum Teil durch meine Versuche nicht bestätigt gefunden. Trotzdem bin ich der Meinung, dass ich alle wichtigeren einschlägigen Arbeiten in Betracht gezogen habe, und ich glaube auch, gestützt auf meine Fehlerberechnungen und auf die stets angewandte Sorgfalt, dass ich meine Zählungen als richtig ansehen kann. Die Entscheidung, ob ich meine Befunde richtig gedeutet habe, überlasse ich etwaigen Nachprüfungen. Jedenfalls habe ich mich bemüht, eine kritiklose Bewertung unsicherer Befunde zu vermeiden. Ich hoffe, dass ich hier und da eine Anregung geben konnte zu Versuchen, die hoffentlich erfolgreicher sind als die meinen, die, an Kranken ausgeführt, nicht genügend ausgewertet werden konnten, weil die unentbehrlichen an Gesunden gewonnenen Grundlagen noch zu lückenhaft sind.

Vielleicht darf ich noch einmal kurz meine Befunde zusammenfassen: Mein Material ist nach Alter und Geschlecht einheitlich, die Versuchsbedingungen sind stets dieselben, alle etwa störenden Einflüsse, statische Reaktion usw. sind beachtet. Vergleiche der gewonnenen Resultate sind also erlaubt. Mein mittlerer Fehler für die L.-Zählung liegt unter 3%, der für die Auszählung des Blutbildes beträgt etwa 2% für Neu. und Ly.

Das Vorkommen der Inhomogenität glaube ich bestätigen zu können, sie wurde von mir ausschliesslich bei ausgedehnter fortschreitender Erkrankung beobachtet, besonders häufig morgens und abends.

Zuweilen sind die L.-Arten im Blut ungleich gemischt, und zwar ausschliesslich bei sehr chronischen Fällen (auch bei dem Gesunden). Diese „qualitative Inhomogenität" liess sich nur des Nachmittags feststellen.

Die L.-Zahlen bei Tuberkulose sind fast durchwegs, auch schon in leichten Fällen erhöht. Normale Zahlen kommen aber zuweilen vor, und zwar gerade auch in Endstadien und bei Kavernenbildung, die nach der Literatur stets von L'ose begleitet sein sollen.

Unsere heutigen, auf die Ehrlichsche Schule zurückreichenden und in Krankenhäusern genährten Begriffe vom qualitativen Blutbild des Gesunden scheinen der Wirklichkeit nicht zu entsprechen. Der Begriff der relativen Ly'ose ist bedeutend einzuschränken. Die meisten Erkrankungen, die mit ihr einhergehen sollen, dürften dasselbe Blutbild haben wie die Gesunden. Bei Tuberkulose kommt Ly'ose nicht vor, das Gegenteil ist richtig, leichte stationäre Fälle haben ein dem Gesunden genau entsprechendes Blutbild, alle anderen Stadien der Erkrankung haben eine relative (auch absolute) Polynukleose, die, mit dem Fortschreiten und der Aktivität der Erkrankung zunehmend, die höchsten Grade erreicht.

Die Üb. nehmen vom Beginn der Erkrankung an allmählich zu, erst in den Endstadien ist ihre Zahl relativ etwas vermindert, gerade hier aber kann sie den relativen Ly.-Wert übertreffen.

Die Eo. und Ma. werden zunächst durch die Erkrankung kaum berührt, in den schweren und schwersten Fällen sind sie vermindert und können schliesslich ganz fehlen.

Das Blutbild der Tuberkulösen ist also differentialdiagnostisch in keiner Weise verwertbar, prognostisch nur beim Vergleich mit früheren Zählungen, dabei darf die Inkonstanz des Blutbildes nicht ausser acht gelassen werden.

Die landläufige Anschauung über Verdauungsleukozytose ist mit der Literatur in keiner Weise in Einklang zu bringen. Die Arbeiten, die sie beweisen wollén, sind nicht einwandfrei in Versuchsanordnung und Schlussfolgerungen. In exakt ausgeführten Versuchen konnte ihr Vorkommen beim Menschen nicht ein einziges Mal bestätigt worden.

In meinen Versuchen ergaben sich keine einheitlichen Resultate. Vielleicht ist bei Leichtkranken eine L.-Zunahme des Nachmittags häufiger, bei schweren Kranken eine Abnahme. Diese Veränderungen mit der Verdauung in Zusammenhang zu bringen, liegt kein Grund vor.

Im Blutbild meiner Untersuchten lässt sich bei der Mehrzahl der Fälle des Nachmittags 4 Uhr eine relative Abnahme der Neu. feststellen, zuweilen 1—2 Stunden nach dem Essen zunächst eine Zunahme. Gewisse Beziehungen zur klinischen Stellung der Fälle sind nicht ganz von der Hand zu weisen. Ob die Schwankungen durch die Verdauung bedingt sind, ist ungewiss. Die L.-Schatten (besonders von Üb.) scheinen 1½—2 Stunden nach dem Essen häufiger zu sein als sonst.

Die Kost ist ohne Einfluss, ebenso Schwankungen der L.-Zahl.

Eine regelmässige Bewegungsleukozytose tritt bei meiner Versuchsanordnung nicht ein. Zunahme, Abnahme und Gleichbleiben der L.-Zahlen nach einer für den betreffenden Kranken die Grenze des Erlaubten darstellenden Anstrengung halten sich die Wage. Zwischen Grad und Charakter der Erkrankung und Ablauf der Reaktion besteht kein Zusammenhang. Relative Vermehrung der Ly. findet sich doppelt so häufig wie relative Neu.-Vermehrung. Nach anfänglicher Ly'ose tritt keine Polynukleose ein, auch nach Stunden nicht. Die relative Neu.-Vermehrung ist häufiger bei günstiger, die relative Ly.-Vermehrung häufiger bei ungünstiger Prognose. In der Hälfte aller Fälle halten sich die Schwankungen innerhalb 5%.

Temperatur und Diazoreaktion üben keinen Einfluss auf die L.-Verhältnisse aus.

Der Verlauf der L.-Kurve eines Tages ist in keiner Weise charakteristisch. Auffallend ist nur, dass zirka ⅓ aller Fälle sein Tagesmaximum unmittelbar nach dem Erwachen hat. Es scheint ein Zusammenhang zwischen Witterung und Tageskurve zu bestehen. Kurven sind beigegeben.

Auch die Tageskurven der relativen Neu.-Werte sind verschieden und uncharakteristisch. Das relative Tagesmaximum der Neu. fällt meist auf 11 Uhr 30 Min. oder 2 Uhr nachmittags, seltener auf den Morgen und Abend. Der Ablauf der Kurxe scheint individuell zu sein, der Charakter der Erkrankung ist ebensowenig von Einfluss wie andere kontrollierbare Umstände.



Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Kämmerer der II. Med. Klinik München für seine Anregung zu dieser Arbeit und sein liebenswürdiges Interesse für den Fortgang derselben hier meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Auch Herrn Sanitätsrat Dr. Tillmetz bin ich zu Dank verpflichtet für die bereitwillige Überlassung mehrerer von ihm ausgeführter klinischer Untersuchungen.

Ganz besonders habe ich meiner Frau zu danken für die Übernahme eines grossen Teiles der zeitraubenden Zählungen und Zeichnungen.

Anhang:

Kurventabellen.

Erläuterung der Abkürzungen.

Rö. = Röntgenbefund; f, mi., gr. R.G. = fein-, mittel-, grossblasige Rasselgeräusche. ! = klingend. Sp. = Spitze. H. = Hilus. L. = Lunge. Med. = Medikation. Ern. = Ernährungszustand. Gew. = Gewicht. F. = Fieber. P. = Puls. A. = Atemgeräusch im Bereich der angegebenen Schallverkürzung. $^1/_3$, $^1/_2$, $^2/_3$ Sch.Bl. = oberes Drittel, Mitte, unteres Drittel des Schulterblattes. V. und N. = Vor- und Nachmittag. Ein horizontaler Strich unter der Zeitangabe bedeutet, dass der Untersuchte seit mindestens einer Stunde zu Bett liegt. Ein senkrechter Strich vor der Zeitangabe, dass er seit einer Stunde ausser Bett war. Die untereinanderstehenden Zahlen bei Leukozyten sind die Zählerergebnisse zweier verschiedener gleichzeitig entnommener Tropfen. Neubild = neutrophiles Blutbild nach Arneth. Gräber = Leukozytenschatten. Zu den regressiven Fällen zählen nur die ohne Reizerscheinungen. Die Fälle mit guter Besserung, die noch jenseits des stationären Zustandes sich befinden, sind noch zu den fortschreitenden gerechnet. Wo nichts anderes angegeben, fällt die Hauptmahlzeit auf 11 Uhr 30 Min. bezw. 11 Uhr 45 Min. vormittags. Die Summe der %-Zahlen ergibt gewöhnlich nicht genau 100, weil es sich um Durchschnittszahlen von mindestens 2 Präparaten handelt. TR. = Rektaltemperatur.

Nr. 1. Alter 29 J., völlig gesund.

15. 6. 19. Schlaf und Appetit sehr gut. Kost: Fleischtag.

Zeit	9 V.	|12 N.[1]	|2⁴⁵ N.	|4⁴⁵ N.	8 N.[2])	Bemerkungen
T.R.	36,7	36,8	36,8	36,7	37	[1]) Vor dem Essen.
L.	5200 5500	5000 5000	5200 5000	5080	5060	[2]) Nach 2-stündig. scharfen Gehen.
Neu. %	41	42,5	47,5	qualitativ inhomogen s. S. 412	43	
Ly. %	46,5	42,5	39,3		44	
Üb. %	5	5,7	5		6	
Eo. %	5	7,5	7,5		6,5	
Ma. %	0,5	1,8	0.7		1,3	

Neubild normal. Ly. prot. arm. Gräber (Üb. und Ly.) besonders 2 Uhr 45 Min.

I. Gruppe: Stationäre und regressive Fälle.

1. Leichte Fälle (Nr. 2—11)

Nr. 10. Alter 23 J. Chron. station. Spitzenerkrankung beiderseits. Herzleiden (Mitralinsuffz.). Prognose betr. Lunge nicht ungünstig. Ern.: mittel-gut. Gew.: zunehmend. Erste Ersch.: 1914 mit Blutbrechen, seitdem mehrmals (Infarkte?). 1916 Spitzenkatarrh festgestellt. Ausw.: wenig, schleim-eitrig, aus-



schliesslich Neu. Tbc.: 0, vereinzelte Dipl.-Haufen. Diazo.: 0. Med.: 0. F.: niemals. P.: o. B.

Lungenbefund: keine Schalldifferenz, h. o. bds. nach Anhusten Giemen. L. Stad. I. R. Stad. I. Rö.: R. Sp. etwas weniger hell als L. Hilus verbr. und verd. Auffaserg. spitzenw. mit einigen Herden.

13. 3. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V.	11^{30} V.	12 N.	4^{30} N.	6^{15} N.[1])	7^{30} N.[2])	Bemerkungen
T.R.	36,0	36,3	36,5	36,5	36,7	36,4	[1]) Nach $^3/_4$-stündig. sehr scharfem Gehen.
L.	8625	8950	9850	8750	9800	11330	
Neu.%	63	70	67,5	60	71,75	74	
Ly. %	29,25	20,5	22	27,5	23,25	20,25	[2]) Nach 45 M. Ruhe.
Üb. %	6	7,25	6,75	8,5	2,75	4,5	
Eo. %	1	1,25	3	3,5	1,25	0,25	
Ma. %	0,75	1	0,25	0,5	1	1	

Neubild o. B. um 2 U-Gräber, sonst nicht.

Nr. 11. Alter 20 J. Sehr chron. Spitzenerkrankung beiderseits. Zeitweise propagierend, z. Zt. station. Prognose: völlige Ausheilung fraglich. Ern.: mittel. Gew.: wechselnd, z. Zt. Zunahme. Erste Ersch.: vor 4 J. F.: nie über 37,5, z. Zt. völlig normal. P.: etwas frequent. Ausw.: sehr wenig, schleim.-eitrig. 90% Neu., 9% kleine Ly., 1% Eo. Tbc.: 0. Sonstige Mikroben: 0. Diazo.: 0. Med.: 0.

Lungenbefund: keine Schalldifferenz. L. Stad. I o. h. und v. Giemen. R. Stad. I h. o. Knacken. Rö.: Nur einige H. Drüsenschatten.

21. 2. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11^{30} V.	1^{30} N.	4 N.[1])	6 N.[2])	Bemerkungen
T.R.	36,5	36,8	36,7	36,8	37,3	[1]) Unmittelbar nach Aufstehen vorher 2 Std. in Sonne gelegen.
L.	6675	9575	8750	10250	10000	
Neu.%	54,5	76,5	65,2	63,75	60,7	
Ly. %	35,2	16,75	25,2	31,75	28,6	
Üb. %	6,6	5	8	3,75	3,5	[2]) Nach 1-stündig. scharfem Gehen und Laufen.
Eo. %	2,3	1,75	1	0,25	5,7	
Ma. %	0,9	0,5	0,5	0,5	0,8	

Um 11 Uhr 30 Min. 0,25% Metamyelozyten. Neubild sonst kaum verändert. Um 7 Uhr und 1 Uhr 30 Min. viel zugrunde gehende Üb. Eo. und Üb. sehr wechselnd zu verschiedener Zeit.

2. Mittelschwere und schwere Fälle (Nr. 12—17 und 18—20).

Nr. 16. Alter 33 J. Station. Zirrhose. Neigung zu Blutungen; leichte Neurasthenie. Progn.: nicht ganz schlecht. Ern.: etwas reduziert. Gew.: seit 1 J. unverändert. Erste Ersch.: Aug. 1917 Blutung, mehrmals wiederholt; öfters Sanatorium. F.: niemals. P.: o. B. Ausw.: mässig. Neu. 68%, Ly. 17%, Üb. 15%. Tbc.: +. Diazo.: 0. Med.: 0.

Lungenbefund. L. Stad. 0—I. Nov. 18 deutlicher Befund, jetzt frei, auch im Rö. R. Stad. II—III. Zirrhose des Ober- und Mittellappens (Dämpfung, Knacken), f. und m. R.G. Rö.: entsprechend.

13. 5. 19. Schlaf unterbrochen. Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11^{45} V.	2^{30} N.	4^{15} N.[1]	6 N.[2]	7 N.[3]	Bemerkungen
T.R.	36,7	37,2	36,9	36,5	37,7	37,3	[1]) Unmittelbar vorher aufgestanden.
L.	5200	5530	6070 6150	6930 6800	4525	5175	[2]) Nach 1½-stündig. Marsch.
Neu.%	66,75	60,5	54	62,8	54,25	55,6	[3]) Nach 1 Std. Ruhe.
Ly. %	25	27,5	33	28,5	35,3	35,2	
Üb. %	5,5	9	9,5	6,4	7,2	6	
Eo. %	2,5	2,5	4	2,3	3	2,8	
Ma. %	0,3	0,5	—	—	0,2	0,4	

Neubild o. B. 6 Uhr n. einige Gräber.

Nr. 17. 28 J. Chron. zirrhotisch, station. Pleur. adhaesiva. Progn.: nicht schlecht. Ern.: mittel. Gew.: gleichbleibend. Erste Ersch.: vor 2 J. Spitzenkatarrh. F.: niemals. P.: o. B. Ausw.: wenig, schleim. (Rachenschleim?) keine Eiterzellen. Tbc. 0. Diazo.: 0. Med.: Kodein.

Lungenbefund. L. Stad. I—II. H. o. bis Sch.Bl. Mitte Giemen und Brummen. V. desgl. Rö.: Sp. verschleiert. R. Stad. I klinisch o. B. Rö.: Zwerchf. ist äuss. 1/3 fix. Hilus beiderseits verbr. und verd, verd Auffaserung.

26. 5. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V. I	7 V. II	11^{45} V. I	11^{45} V. II	2^{15} N.	4^{15} N.[1])	5^{30} N.[2])	Bemerkungen
T.R.	36,9		36,4		37,1	36,8	37,5	[1]) Vorher Ruhe in Sonne.
L.	9950 9200		9100		7100 6800	9300	5900	[2]) Nach 1-stündigem Marsch.
Neu.%	69,3	70,5	57,5	59,5	55,8	61,3	56,5	
Ly. %	23,5	22	31,5	30,5	36	27,5	33,5	
Üb. %	3	5	7	6,5	3.8	6,8	7	
Eo. %	3 5	2	4	3,5	4	1,5	2	
Ma. %	0,7	0,5	—	—	0.4	0,5	1	

Neubild o. B. Ly. Prot. arm. Gräber 7 Uhr und 4 Uhr 15 Min. Um 5 Uhr 30 Min. 8 Mastzellen dicht beieinander in Präp. I, in Präp. II keine.

II. Gruppe: Langsam fortschreitende Fälle.

1. Beginnende bezw. leichte Fälle.

Nr. 21. 24 J. Subakute Spitzenerkrankung beiderseits. Progn.: noch nicht zu stellen. Ern.: mittel. Gew.: abnehmend (13 kg in 5 Woch.). F.: dauernd subfebril. P.: etwas frequent. Erste Ersch.: Seit Anfang Febr. 19. Husten und Nachtschweiss, schon 1916 Drüseneiterung. Ausw.: wechselnde Menge schleim.-eitrig. 97% Neu., 3% Einkern. einzelne rote Blutk. Tbc.: + keine sonstige Mikr. Diazo.: 0. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. I. H. und v. o. etwas kürzer als R. Exspir. etwas verschärft: leise trockene f.-mi. R.G. Rö.: Sp. getr. schlechte Aufhellung. R. Stad. I. H. o. Insp. etwas rauh. Supra ves.-br. nach Anhusten R.G. wie L. Rö.: Hilus etwas verbr. mit einigen kleinen Herden beiderseits. Zwerchfell frei.

8. 3. 19. Schlaf gut. Appetit mittelmässig. Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	1⁴⁵ N.	4 N.	Bemerkungen
T.R.	37	37,2	37,6	37,0	
L.	19470	20350	19000	19600	
Neu.%	79,75	76	76,5	74	
Ly. %	13,5	15,25	11	14,75	
Üb. %	5,75	7,75	11	9	
Eo. %	0,75	0,75	1.2	1	
Ma. %	0.25	0,25	—	0,25	

Neubild mässig nach links verschoben. 7 Uhr einige, um 1 Uhr 45 Min. sehr viele Neu.-Gräber.

Nr. 22. 21 J. Frische Spitzenaffekt. R. Neigung zu Blutungen. Progn.: mit Vorsicht zu stellen. Ern.: gut. Gew.: gleichbleibend. Erste Ersch.: Nov. 18 nach Grippe. F.: meist fieberfrei, zuweilen auf 2—4 Tage. Anstieg auf 40. P.: o. B. Ausw.: wenig, schleim.-eitrig. 90% Mehrk., 10% Eink. Tbc.: +, keine sonstigen Bakterien, viel rote Blutk. und Hämatoidin.

Lungenbefund: Klinisch kein verwertbarer Befund. L. Stad. 0. Rö.: o. B. R. Stad. I. Rö.: Sp. getr. Hilus pathol. verändert.

Schlaf und Appetit gut. Kost: Fleischtag.

18. 2. 19. / 5. 3. 19.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	1³⁰ N.	3³⁰ N.	8³⁰ V.	10 V.[1]	Bemerkungen
T.R.	37,3	37,5	37,4	37,4	36,8	37,3	[1]) Nach 1-stündig. Marsch.
L.	11200	11400	9700	9450	9100	6575	
Neu.%	48,2	55	51,2	49,5	56,6	52,2	
Ly. %	43,9	31,5	32.9	38,2	23	34,6	
Üb. %	4,9	7.5	8,5	7	10,3	7	
Eo. %	3,2	6	7,2	5.3	4	5	
Ma. %	—	—	—	—	—	—	

Neubild nach links verschoben. Vereinzelte Metamyelozyten.

Nr. 23. 22. J. Chron. leichte Spitzenaffektion beiderseits, trockene Pleur. Halsdrüsentuberkulose. Ern.: gut. Gew.: abnehmend. Progn.: fragl. F.: Seit 1 Jahr ununterbrochen Fieber um 38, seit 6 Wochen Intermittens bis 39,5. P.: beschleunigt, kräftig. Ausw.: wenig, schleim.-eitrig. 80% Neu., 20% Ly. Tbc.: +. Diazo.: 0. Med.: 2% Jodkali.

Lungenbefund: L. Stad. I. Sonorer Schall, stellenweise Giemen nach Anhusten, unten Schaben. R. Stad. I. Sp. Feld etwas eingeengt. Exspir. über Sp. verschärft. Rö.: Beide H. besonders R. krankhaft verändert. R. Zwerchfell hängt. Mehrere Halsdrüsen vereitert.

12. 3. 19. Schlaf gut. Appetit sehr schlecht. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	2 N.	4 N.	Bemerkungen
T.R.	37.4	37.8	38,5	39	Wurde bisher alle 4 Wochen einmal bestrahlt.
L.	3560	2000 2230	3650	4000	
Neu.%	60,5	59,5	59,25	58	
Ly %	31,25	33,5	31.25	34,25	
Üb. %	7,25	6,4	9	7	
Eo. %	0,75	0,5	0,5	0,5	
Ma. %	0,25	—	—	0,1	

Neu. fast nur als Myelozyten oder Metamyelozyten vertreten. Äusserst selten Zwei- oder Dreikernige. Ly. alle sehr protoplasmareich. Mehrere Türk. Reizzellen. Um 2 Uhr zahlreiche Gräber.

Nr. 24. Derselbe. Temp. nicht mehr so hoch, sonst keine Änderung.
Nr. 24a. (Gehprobe.) Temp. weiter gebessert, sonst keine Änderung, aber völliger Umschlag des Neubildes.
Schlaf und Appetit gut. Kost: Fleischtag.

23. 4. 19. 3. 6. 19.

Zeit	7 V.	11³⁰ N.	2 N.	4 N.	7¹⁵ N.	4³⁰ N.	6¹⁵ N.[1]	Bemerkungen
T.R.	36,6	37,1	37,6	38,2	38,2	31,1	37,8	[1]) Nach 1½-stündig. Gehen.
L.	5750	3600	3000	3000	3225	4050	2750	
	3300	2900	3025	3100	3250			
Neu.%	60,2	52,75	54,25	54	51,5	57	48,5	
Ly. %	30,2	33	38,75	33	35,25	31	36,3	
Üb. %	8,2	12	6	12	12	9,5	10,1	
Eo. %	1,5	1,75	0,5	0,75	1	2,5	4,6	
Ma. %	—	0,5	0,5	0,25	0,25	—	0,5	

Neubild gegen Nr. 23 unverändert. 2,5% Myelozyten.

Neubild nurmehr ganz gering nach links verschoben, fast normal (s. S. 421).

2. Mittelschwere Fälle (Nr. 25—37).

Nr. 29. Alter 36 J. Infiltration beider Oberlappen mit Zerfall. F.: dauernd subfebril. P.: etwas beschleunigt. Ern.: mittel. Gew.: gleichbleibend. Progn.: dubiosa. Ausw.: wenig, eitrig-schleim., überwiegend Neu. Tbc.. + keine weiteren Bakt. Diazo.: 0. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. II. R. Stad. III. Beiderseits o. Schallverkürzung und klingende (R. auch metallische) R.G. Rö.: Beide Spitzen und Hilus verdichtet. R. Mittellappen fleckig getr. kleine Kavernen. Zwerchfell fix.

23. 4. 29. Schlaf und Appetit gut. Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V.	11³⁰ N.	2 N.	4 N.	5 N.[1]	7¹⁵ N.	Bemerkungen
T.R.	36,9	37,4	37,7	37,8	37,8	37,8	[1]) Nach 1-stündig. schnellem Gehen.
L.	14100	10875	10150	10300	10000	9500	
	9300	10250	10250	10100	10000	9200	
Neu.%	51,2	63,5	65,8	65	63,7	57,5	
Ly. %	34,9	22,3	24,2	21,7	20,3	31,5	
Üb. %	10,2	8,7	6,5	7,8	10,3	7,8	
Eo. %	3,5	5,5	3,5	5	4,2	3	
Ma. %	0,2	—	—	0,5	1,5	0,2	

Neubild mässig nach links verschoben, einige Gräber um 7 Uhr und 5 Uhr sonst keine.

Nr. 30. Alter 30 J. Chron. Erkrankung beider Lungen mit guter Besserung, noch nicht völlig stationär; adhäsive Pleuritis. Ern.: mittel. Gew.: unverändert. Erste Ersch.: Juli 18. F.: in den ersten Wochen, dann meist normal, selten subfebril. P.: o. B. Progn.: nicht aussichtslos. Ausw.: wenig, schleim.-eitrig. 76% Neu., 34% Ly. Tbc.: + keine sonstige Mikroben. Diazo.: 0. Med.: 0.

Lungenbefund: L. Stad. I (Schwarte) o. rauhes Insp. f. R.G. R. Stad. II. Verk. bis Gräte. A. ves. nach Anhusten f. R.G., Supra Crepitation. Rö.: Beide Spitzen besch. keine Aufhellung; beide H. stark verd. mit Herdschatten (z. T. verkalkt) l. u. Schwarte. Ob. Hälfte des r. Lungenfeldes feinfleckig getrübt.



13. 5. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11 45 N.	2 15 N.	4 N.	6 N.[1]	7 N.	Bemerkungen
T.R.	37,1	37,1	37	36,9	37,8	37,5	[1]) Nach 1-stündig. Marsch.
L.	9900 9700	7750	6400	6200 6350	6450	5700	
Neu.%	77	70,5	61,2	qualit. inhomogen s. S. 412	59,6	61,6	
Ly. %	14	13,5	28		21,2	16,9	
Üb. %	7	12,7	7,3		15,9	18,8	
Eo. %	1,2	2	3		2,8	2,2	
Ma. %	1	1,2	0,5		0,5	1,5	

Neubild mässig nach links verschoben, einige unreife Myelozyten. Ly. verschieden, um 6 Uhr prot. arm.

3. Schwere Fälle.

Nr. 38. Alter 31 J. Ausgedehnte vorwiegend exsudative Erkrankung beider Lungen, trockene Pleuritis beiderseits, wird allmählich stationär. Ern.: gut. Gew.: ungefähr gleichbleibend. Erste Ersch.: Aug 18. Blutsturz. F.: meist normale oder subfebrile Temp. Im März 14 Tage lang F. bis 39, seit Anfang April wieder normal. P.: stark beschleunigt (Herzneurose). Progn.: sehr ernst. Ausw.: reichlich eitrig-schleim. Meist Neu., sehr viel Eo., massenhaft elastische Fasern. Tbc.: +, sonst keine Bakt. Diazo.: 0. Med.: abends Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. Verk. bis 1/2 Sch.Bl. und 2. Rippe, A. abgeschwächt, unbestimmt, reichlich f., mi., gr., ! R.G. Brummen, Giemen usw., trockenes Reiben. R. Stad. III. Verk. bis 2/3 Sch.Bl. und 2. Rippe. A. ves. br. Nebengeräusche und Reiben wie L. Rö.: Lungenfelder wenig lufthaltig, Spitzen besch. (bes. R.). H. verb. und verd. ausgespr. Auffaserung.

7. 5. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11 30 V.	2 30 N	4 N.	5 30 N.[1]	7 30 N.[2]	Bemerkungen
T.R.	37	37,5	37,5	37,5	37,8	37.5	[1]) Nach 1-stündig. Marsch.
L.	17700[3]) 9200 13000 10400	10450 10400	10350 10400	13300	11450 8200	10600 10700	[2]) Hat schon geschlafen. [3]) 4 Tropfen.
Neu.%	55,1	59,3	62,5	qualit. inhomogen s. S. 412	52,9	59,7	
Ly. %	32,3	29,2	28,4		32,1	24,1	
Üb. %	10,5	7,5	7		11,3	13	
Eo. %	2,1	2,8	1,8		1	2,4	
Ma. %	—	0,7	0,3		0,1	0,4	

Neubild gering nach links verschoben. Gräber besonders um 7 Uhr v.

Nr. 39. Alter 29 J. Ausgedehnte Infiltration beider Lungen. Ern.: reduz. Gew.: abnehmend. Erste Ersch.: Sept. 18 nach Erkältung. F.: meist subfrebil, zuweilen kurzer Anstieg auf 39 und mehr, selten normal. Progn.: schlecht. Ausw.: wechselnde Menge, schleim.-eitrige, fast ausschliesslich Neu. (Hypereosinoph.) Exsudatzellen. Tbc.: +. Diazo.: +. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. R. Stad. III. Beiderseits Verkürzung bis Gräte. A. ves.-br. nach Anhusten zähe, f. R.G. h. und v. L. stärker ausgespr. als R. Rö.: Beide Sp. intensiv beschattet, ganze L.-Felder von gross- und kleinknotigen Herden durchsetzt. Zwerchfell adh.

9. 6. 19. Schlaf und Appetit gut, Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	2³⁰ N.	4 N.	5³⁰ N.[1]	Bemerkungen
T.R.	36,3	37,2	37,2	37,3	37,4	[1]) Nach 1-stündig. Gehen.
L.	10150 10150	10300	9870	8000	10150	
Neu. %	58,5	65,2	58,5	57	47,7	
Ly. %	24,8	20,8	23,5	27	33,3	
Üb. %	11,7	11	13	11,8	15,2	
Eo. %	5	3	5	4,2	4,3	
Ma. %	—	—	0,5	—	0,5	

Neubild nur wenig nach links verschoben. Die meisten Gräber um 4 Uhr.

III. Gruppe: Rasch fortschreitende Fälle.

Mittelschwere und schwere Fälle (Nr. 46—47 und 48—57).

Nr. 46. Alter 32 J. Infiltration der l. Lunge. Ern.: mittel. Gew.: abnehmend. Erste Ersch.: Nov. 17, erst 2. 19. in ärztliche Behandlung. Temp.: labil, oft subfebril. P.: klein beschleunigt. Progn.: schlecht (nach 3 Mon. infaust). Ausw.: mässig. Tbc.: +, ungeheure Mengen von Diploc. (nicht frisch entnommen, Eiterzellen schon zerfallen). Diazo.: 0. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. Schallverk. bis Gräte und Klavic., h. Expir. etwas verschärft. Supra leise f. R.G. und Knacken. Rö.: Ausgedehnte kleinfleckige Infiltration der ganzen Lunge. R. Stad. 0 o. B.

4. 3. 19. Schlaf und Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	2 N.	4²⁰ N.	5³⁰ N.[1]	Bemerkungen
T.R	36,6	36,7	36,7	36,9	36,8	[1]) Nach 1-stündig. Gehen.
L.	15900	12650	11050	17650	11725	
Neu. %	58	65,4	64,5	68 3	64,4	
Ly. %	30,5	25	27,2	23,5	30,5	
Üb. %	4,6	6,3	5,5	4,2	2,2	
Eo. %	6,5	3,0	2,2	3,5	2,4	
Ma. %	0,4	0,5	0,5	0,5	0,2	

Neubild nach links verschoben. Metamyelozyten. Türksche Reizzellen. Gräber besonders um 2 Uhr n.

Nr. 47. Alter 30 J. Beginnende Infiltration beider Spitzen. Ern.: mässig. Gew.: rasch abnehmend. Erste Ersch.: vor 2 J. Sp.-Katarrh, heilte vollkommen aus, vor 3 Wochen Neuerkrankung. F.: niemals, nur am Untersuchungstag zufällig, verbunden mit akutem Magenkatarrh. Am nächsten Tag wieder normal. P.: etwas beschleunigt. Progn.: noch nicht zu stellen (nach 3 Mon. Sanatorium absolut infaust). Ausw.: mittlere Menge, geballt, eitrig-schleim. 88% Neu., 12% Ly., Exsudatzellen. Tbc.: +, keine sonstige Bakt. Diazo.: 0. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. I. O. nicht sonor. A. br. ves. Rö.: Sp. o. B. R. Stad. II. Verk. bis ¹/₃ Sch.Bl. und 2. Rippe. A. br. ves. Knacken, einzelne trockene mi. gr. R.G. Rö.: Sp. beschattet. Beide H. path. verändert (nach 3 Mon. Infiltration beider Lungen, ausgedehnter Zerfall).



22. 4. 19. Schlaf gut. Appetit gering. Kost: Fleischtag.

Zeit	7 V.[1])	11 30 V.	2 N.	4 15 N.	Bemerkungen
T.R.	38,3	38,3	38,3	37,9	[1]) kurz vorher einige Minuten ausser Bett.
L.	11700	8000	8200 8000	9350	
Neu. %	83,8	76,3	78	78,5	
Ly. %	9,7	9,5	12,5	10	
Üb. %	5	10,2	7,2	7,8	
Eo. %	1,5	3	1,5	3,2	
Ma. %	—	1	0,8	0,5	

Neubild nach links verschoben. 2 Uhr die meisten Gräber.

Nr. 52. Alter 38 J. Alte kavernöse Sp.-Erkrankung R. Miliartuberkulose. Ern.: mittel. Gew.: gleichbleibend. Erste Ersch.: Nov. 17. F.: seit 3 Mon. intermitt. bis 40, seit 3 Wochen nur bis 38,5. P.: leicht beschleunigt. Ausw.: wenig. schleim.-eitrig, fast ausschliesslich Neu., einige Ly. Tbc.: +, keine sonstige Mikroben. Diazo.: +. Med.: 0.

Lungenbefund: Konnte nicht untersucht werden, fiel 1 Tag nach Einlieferung in Koma und starb nach einigen Stunden. Die Sektion ergab alte Sp.-Erkrankung r. mit kleinen Kavernen, miliare Herde in Lungen und Darm, sonstige Herde noch nicht zur Ausbildung gekommen. Nach dem Alter der miliaren Herde muss der Einbruch in die Blutbahn zur Zeit der Blutuntersuchung schon stattgefunden haben.

31. 3. 19. Schlaf schlecht. Appetit gut. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11 30 V.[1])	1 20 N.	3 N.	8 N.	Bemerkungen
T.R.	38,2	37,9	37,9	38,3	38,2	[1]) Vorher einige Zeit ausser Bett.
L.	9775	10350	11500	9300	8625	
Neu. %	77,3	75,8	79,5	64,5	70,2	
Ly. %	12,7	15	13,8	25,8	18,1	
Üb. %	9,5	7,5	5	7	8	
Eo. %	0,5	1,2	1,2	2,2	3	
Ma. %	—	0,5	0,5	0,7	0,3	

Neubild weit nach links verschoben. Gräber besonders um 8 Uhr n., demnächst um 2 Uhr n.

Nr. 53. Alter 31 J. Infiltration beider Lungen. Ern.: äusserst reduziert. Gew.: abnehmend. Erste Ersch.: Dez. 18. F.: subfebril ab Mitte März remitt. bis 38,5. P.: beschleunigt. Progn.: infaust. Ausw.: reichlich eitrig-schleim. 84% Neu., 16% Üb., Ly. nur ganz vereinzelt. Tbc.: +, keine sonstige Mikr. Diazo.: schwach +. Med.: abends Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. H. bis 1/3 Sch.Bl.-Verkürzung. A. bis 2/3 Sch.Bl. ves.-br. mit zähen f.-mi. R.G. Rö.: obere Teile beschattet, untere gebläht. R. Stad. III. H. verk. bis 2/3 Sch.Bl. A. ves.-br. f.-mi., ! R.G. vorne desgl. Rö.: ganze L. besonders Oberl. besch. im Unterl. kleinknotige Herde.



Schlaf und Appetit mässig. Kost: fleischlos.

4. 3. 19. 5. 3. 19. Gehübung.

Zeit	7 V.	11³⁰ V.	1⁴⁵ N.	4 N.	8³⁰ V.	10 V.[1]	Bemerkungen
T.R.	36,5	37,2	37,9	37,7	37,5	37,9	[1]) 1/2 stünd. Gehen, dann 1/2 Std. Ruhe.
L.	7200	8050	6500	7000	10300	9650	
Neu.%	75,3	80,8	83,7	77	81	81,8	
Ly. %	17,2	10,4	11,4	14	12,8	10,2	
Üb. %	8	8	4,1	8	5,2	6,5	
Eo. %	2	0,4	0,3	1	1	1,3	
Ma. %	—	—	—		—	0,2	

Neubild nach links verschoben. Myelozyten. Metamyelozyten. Türksche Reizzellen. Gräber (von Üb. nnd Ly.) besonders 7 Uhr v.

IV. Gruppe: Allerschwerste Fälle.

Endstadien (Nr. 58—67).

Nr. 59. Alter 31 J. Infiltration beider Lungen mit reichlicher Exsudation und Zerfall. Ern.: sehr reduziert. Gew.: abnehmend. Erste Ersch.; Jan. 19 nach Erkältung. Progn.: infaust (gest. 5. 4. 19). F.: seit Beginn remitt. bis 39,5, heute zufällig nicht erhöht. P.: klein, sehr frequent. Ausw.: viel, eitrig. Tbc.: +, vereinzelte Diplokokken (mehrere Arten). Diazo.: +. Med.: abends Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. Schall bis Gräte tympanitisch, von da nach abwärts absolut gedämpft. Unverschieblich. A. br. bezw. br.-ves., f., mi., gr., ! R.G. überall. Unten Reiben. R. Stad. III. Verk. bis Gräte. A. ves.-br. zähe f., mi., ! R.G. hinten. Vorne gr., ! R.G. Rö.: Beide Lungen infiltriert, besonders L. L. Unterl. 2 Kavernen.

31. 3. 19. Schlaf und Appetit mässig. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11⁴⁰ V.	1¹⁰ N.	2⁴⁵ V.	8 N.	Bemerkungen
T.R.	37,4	36,9	36,7	36,1	36,4	
L.	12400	16000	20450	12000	13525 8400	
Neu. %	81,8	86,5	81,8	88	84	
Ly. %	11,7	8.5	14,2	8	11,5	
Üb. %	6,5	4,25	3,8	4	4	
Eo. %	—	—	—	—	–	
Ma. %	—	0,7	0.2	—	0.5	

Neu. meist einkernig. Ly. prot. arm. Gräber 1 Uhr n. Vereinzelt auch 8 Uhr n.

Nr. 60. Alter 24 J. Käsige Pneumonie, Miliartuberkulose (?). Ern.: reduziert. Gew.: abnehmend. Erste Ersch.: Nov. 18 nach Grippe. F.: meist re.- und intermitt. bis 40,5, im Anfang zuweilen subfebril oder normal. P.: langsam, kräftig, regelmässig. Dauernd leicht benommen, Ly. im Liquor vermehrt. Progn: infaust (später spontan. Pneumothorax, gest. 8. 6. 19). Ausw.: reichlich. Tbc.: + massenhaft Exsudatzellen und Fibrin, sehr wenig L. Diazo.: +. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. Ganze Seite gedämpft. A. br.-ves. überall reichlich f., mi., ! R.G. R. Stad. II. Desgl. nicht so ausgesprochen wie L. Rö.: nicht geröntgt.



21. 3. 19. Schlaf mässig. Appetit schlecht. Kost: fleischlos.

Zeit	7 V.	11⁴⁵ V.	2 N.	4 N.	Bemerkungen
T.R.	39,8	38,4	39,4	39,6	
L.	8150	7400	6800	9850	
Neu. %	79,5	78	82,8	88	
Ly. %	8	8,8	7,2	9,8	
Üb. %	12	12	9,8	2,2	
Eo. %	0,3	1	0,2	—	
Ma. %	0,2	0,1	—	—	

Neu. bis zu höchstens 3 Teilk. Ly. mässig. Prot. 11 Uhr 34 Min. einige Gräber.

Nr. 64. Alter 21 J. Infiltration und Verkäsung mit beginnendem Zerfall in beiden Lungen. Ern.: äusserst reduziert. Gew.: rasch abnehmend. Erste Ersch: im Jan. 19 nach Grippe. Schon vor 3 J. Spitzenkatarrh, der wieder ausheilte. F.: Continua 38—39 P.: klein, weich frequent. Progn.: hoffnungslos. Ausw.: wenig, eitrig-schleim. 88% Neu. (meist einkernige), 10% Üb. 2% Ly. einige rote Blutk., elastische Fasern, Diplokokken. Diazo.: angedeutet +. Med.: Kodein.

Lungenbefund: L. Stad. III. R. Stad. III. Beiderseits Dämpfung bis ²/₃ Sch.Bl. L. ausgesprochener. A. überall ves.-br., stellenweise br. reichlich! R.G. aller Grösse und Giemen.

20. 3. 19. Schlaf unruhig. Appetit mässig. Kost: Fleischtag.

Zeit	7¹⁵ V.	11³⁰ V.[1]	2 N.[2]	2 N[3]	4¹⁵ N.	Bemerkungen
T.R.	38,5	38,2	38,3	38,3	38,6	[1]) Kurz zuvor einige Min. ausser Bett.
L.	11970	30000	15700	15200	11500	
Neu. %	85	85	82,5	82,7	84,3	[2]) Erster Tropfen.
Ly. %	7,3	5,8	8,8	8,8	5,2	[3]) Zweiter Tropfen.
Üb. %	7,5	9	8,5	8	10,3	
Eo. %	0,2	0,2	0,2	0,5	0,2	
Ma. %	—	—	—	—	—	

Neu. ein- oder zweikernig, sehr spärlich granuliert, Metamyelozyten. Ly. reich an Prot. und Azur. Gräber um 2 Uhr. n.

Derselbe. Kontrolluntersuchung nach kurzem Aufstehen.
21. 3. 19.

Zeit	7 V.[1]	7 V.[2]	11⁴⁵ V.[3]	12 N.[4]	Bemerkungen
T.R.	38,5	38,5	38	38	[1]) Erster Tropfen.
L.	14900	14700	13500	17300	[2]) Zweiter Tropfen.
Neu. %	84	86	87,8	89	[3]) Vor Aufstehen.
Ly. %	6,8	6	7	6,5	[4]) Vorher 10 Min. ausser Bett.
Üb. %	9	7,8	5,2	4	
Eo. %	0,2	0,2	—	0,5	
Ma. %	—	—	—	—	

Literatur.

Appelbaum, Blutuntersuchungen an Phthisikern. Berliner klin. Wochenschr. 1902. H. 1.

Arneth, Jos., Die neutrophilen weissen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Fischer, Jena 1904.

Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64. 1917.

Bandelier und Roepke, Die Klinik der Tuberkulose. 3. Aufl. Würzburg 1914.

Bartel und Neumann, Lymphozyt und Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. I. Abtl. Bd. 40, H. 4 u. 5 1916.

Bergel, Die klinische Bedeutung der Lymphozytose. Verhandl. des Deutschen Kongresses f. innere Med. Bd. 30. Wiesbaden 1913.

Derselbe, Fettspaltendes Ferment in den Lymphozyten. Münch. med. Wochenschrift 1909 Nr. 2.

Botkin, Eugen, Leukozytolyse. Virchows Archiv Bd. 141, H. 2 1895.

Burian, Rich. und Schur, H., Verdauungshyperleukozytose und Verdauung. Wiener klin. Wochenschr. 1897, H. 6.

Bürker, Verhandl. des Deutschen Kongresses f. innere Med. Bd. 30. Wiesbaden 1913.

Bräuning, Weitere Untersuchungen usw. — Gibt es eine Verdauungsleukozytose nach Fettmahlzeit? Zentralbl. f. d. ges. Physiologie und Pathologie 1909, Nr. 11.

Breuer, R., Zur Technik der Leukozytenzählung. Berliner klin. Wochenschr. 1902, H. 41.

Brugsch, Das neutrophile Blutbild bei Infektionskrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64. 1907.

Bruhn, Fåraeus, Klinische Studien über die Zahl der weissen Zellen im menschlichen Blut. Nord. med. Archiv 1897. H. 6.

Carstanjen, M., Wie verhalten sich die prozentualen Verhältnisse der verschiedenen Formen der weissen Blutkörperchen beim Menschen unter normalen Umständen? Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 52 N. F. 1900.

Czuprina, Czerkassy, Über Eosinophile und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung bei der Lungentuberkulose. Ref. in Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 29.

Descatello, A., Über das Blutbild bei tuberkulosen Erkrankungen. Wiener med. Wochenschr. 64. Jahrg. 1914. Nr. 14.

Ehrlich, P., Über die Bedeutung der neutrophilen Körnelung. Chariteannalen. Bd. 12 zit. bei Arneth.

Derselbe, Methologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukozyten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1, H. 3 zit. in mehreren Arbeiten.

Derselbe und Lazarus, A., Die Anämie 1898 (Nothnagels Sammelwerk) zit. bei Arneth.

Ellermann und Erlandsen, Eine neue Technik der Leukozytenzählung. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1910, H. 1.

Dieselben, Ebenda H. 5.

Erdely, A., Untersuchungen über die Eigenschaften und die Entstehung der Lymphozyten. 5. Mitteilg. Zeitschr. f. Biologie 1904. Bd. 46, H. 2.

Fanconnet, Chr., Tuberkulöse Prozesse und Lymphozyten. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1904. Bd. 82.

Fulpius, Variations de la formule leukozytaire pentant le sommeil. La semaine med. 1911. Nr. 26 zit. bei Galambos u. a.

Galambos, A., Das Verhalten der eosinophilen Zellen im Blute bei normalen und krankhaften Zuständen. Fol. Hämat. Bd. 13 1. Tl. Archiv 1912, H. 3.

Derselbe, Über das normale qualitative Blutbild. Fol. Hämat. 1912. Bd. 13. Archiv H. 2.

Goldscheider und Jakob, Über die Variationen der Leukozytose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 25, zit. bei Bruhn Fåraeus u. v. a.



Grawitz, E., Über myogene Leukozytose. Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 29.

Derselbe, Klin. Pathologie des Blutes. Würzburg 1911.

Gregor, Untersuchungen über Verdauungsleukozytose bei magendarmkranken Säuglingen. Archiv f. Verdauungskrankh., zit. bei Japha, Weill u. a. Bd. 3. 1898.

Hasselbusch und Heyerdahl, ref. in Fol. Hämatologie Bd. 5. 1908.

Hecker, Über den Wert relativer Leukozytenzählungen. Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 48.

Hess, Rud. und Seyderhelm, Rich., Eine bisher unbekannte physiologische L'ose des Säuglings. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 26.

Hirt, Über das numerische Verh. usw. Müllers Arch. f. Anat. u. Physiologie, zit. in den meisten Arbeiten.

Hofmeister, Über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. 1887. Bd. 22, zit. in den meisten Arbeiten.

Japha, A., Die Leukozyten beim gesunden und kranken Säugling. I. Die Verdauungsleukozytose. Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 52. N.F. 1900.

Jolly, Zit. bei Carstanjen u. v. a.

Kämmerer, Über das Leukozytenbild bei Variola. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. H. 4.

Keuthe, Über die funktionelle Bedeutung der Leukozyten im zirkulierenden Blut bei verschiedener Ernährung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.

Kjer Petersen, A., Über die numerischen Verhältnisse der Leukozyten bei der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik der Tuberk. I. Suppl.-Bd. Würzburg 1906.

Lenhartz, H., Mikroskopie und Chemie am Krankenbett. Berlin, Springer 1913.

Limbeck, R. v., Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. 1896. Fischer, Jena, zit. in den meisten Arbeiten.

Derselbe, Klin. Experimente über die entzündliche Leukozytose. Zeitschr. f. Heilk. 1890. Bd. 10.

Masenti und Borgogno, Blutuntersuchungen bei Lungentuberkulose; ref. in Jahrg. 1912. Deutsche med. Wochenschr. S. 196.

Michaelis. Leonar und Wolff, A., Die Lymphozyten. Ein Beitrag zur Frage ihrer Spezifität. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 38.

Moleschott, Wiener med. Wochenschr. 1854. Nr. 8, zit. in den meisten Arbeiten.

Moro, Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 40, zit. bei Rosenstern.

Naegeli, Die Leukozyten. Kraus-Brugsch, Spez. Pathol. und Therap. inn. Krankheiten 1915. Bd. 8.

Derselbe, Blutkrankheiten und -Diagnostik, Lehrbuch usw. 1908.

Pappenheim, A., Von den gegenteiligen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zueinander. Virchows Arch. Bd. 159 u. 160, mehrmals zitiert.

Pohl I, Über Resorption und Assimilation der Nährstoffe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22, zit. bei Rieder, Grawitz u. v. a.

Derselbe, Die Vermehrung der farbl. Zellen im Blut nach Nahrungsaufnahme (über Resorpt. und Ass. d. Nährst.). Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1888/89. Bd. 25, zit. in den meisten Arbeiten.

Pollitzer, H., ref. in Fol. Hämat. Bd. 5. 1908.

Raventòs, Die Veränderung der L.-Formel bei der Tuberkulose und ihre Deutung. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 38.

Reinecke, Über den Gehalt des Blutes an Körperchen. Virchows Arch. Bd. 18, zit. in vielen Arbeiten.

Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig 1891, zit. in vielen Arbeiten.

Rieder, H., Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig 1892.

Rothacker, Untersuchungen über Verdauungsleukozytose. Münch. med. Wochenschr. 66. Jahrg. Nr. 30. 1919.

Scheinermann, W., Über die Änderungen der L.-Formel beim normalen Menschen im Verlauf des Tages. Inaug.-Diss. Strassburg 1914.

Schulz, E., Das Blutbild und die L. nach Tuberkulininjektion bei endothorakaler Lymphdrüsentbc.

Schwermann, L., Blutuntersuchungen bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. 22. H. 5.

Steffen, L., Über Blutbefunde bei Lungentuberkulose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. 4. H. 98. Bd.

Stein und Erbmann, Zur Frage der Leukozytose bei tuberkulösen Prozessen. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 56. 1896. H. 3 u. 4.

Strauss und Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei verschiedenen Anämien. Berlin 1901, zit. bei Arneth.

Thomsen, Olaf, Om Leucocyttaelling. Taellingsteknik. Inhomogenitet; ref. in Fol. Häm. Bd. 5. 1908.

Uhl, Über die neutrophilen Leukozyten der spezifischen Therapie der chronischen Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 6. Nr. 3.

Virchow, Zellularpathologie 1871. 4. Aufl., zit. in mehreren Arbeiten.

Watkins, H., Die weissen Blutzellen bei der Tuberkulose. Ref. in Wiener klin. Wochenschr. 1912. Nr. 13.

Weidenreich, Fr., Die Leukozyten und verwandte Zellformen. Bergmann, Wiesbaden 1913.

Weill, P., Über Leukozyten und Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1918. Bd. 29. H. 4 u. 1919. Bd. 30. H. 1, 2, 3.

Weiss, M., Über das Blutbild und seine Beziehungen zur Prognose und Therapie der Lungentuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1914. H. 4.

Wolf, A., Gibt es eine aktive Lymphozytose? Deutsche Ärztezeitung 1901. H. 18.

Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik zu Frankfurt a. M.

Williamsscher Trachealton infolge Verlagerung der Luftröhre bei schrumpfender Lungentuberkulose.

Von

Prof. J. Strasburger.

Im Juli 1919 schickte uns die Landesversicherungsanstalt Hessen-Nassau einen 20jährigen Schlosser zur Nachuntersuchung, unter dem Gesichtspunkt ob Heilstättenbehandlung angezeigt sei. Der Befund war folgender: Etwas grazil gebauter junger Mann, wenig herabgesetzter Ernährungszustand, kein Fieber. Rechte obere Brustseite geschrumpft; Pulsation rechts vom Brustbeingriff. Dämpfung rechts oben vorn bis zur 4. Rippe, hinten bis zum Schulterblattwinkel. Im Bereich der Dämpfung verschärftes Vesikuläratmen bis Bronchialatmen, mittelblasige klingende Rasselgeräusche in mässiger Menge. Oberhalb, weniger unterhalb des rechten Schlüsselbeins, bei leichter bis mittelstarker Perkussion, ausgesprochener Schallwechsel bei Öffnen und Schliessen des Mundes. Linke Lunge ohne gröbere Veränderungen.

Der physikalische Befund wies anscheinend auf eine grössere Kaverne im rechten Oberlappen, also vorgeschrittene Lungentuberkulose, hin. Dem widersprach aber das Aussehen des Patienten, das Fehlen von Temperatursteigerung. Und auch im Lungenbefund zeigte sich bei näherer Betrachtung ein Widerspruch. Zu dem Bilde der ausgesprochen schrumpfenden Lungentuberkulose passte nicht die Annahme einer grösseren Zerfallshöhle. Bronchiektatische Kavernen, die sich bei Lungenschrumpfung auch auf tuberkulöser Basis bilden können, bringen es nicht zu erheblicher Grösse, geben insbesondere bei ihrer unregelmässig verzweigten Gestalt für die physikalische Untersuchung keine ausgesprochenen Höhlenzeichen.

So ergab sich naturgemäss die Frage, ob denn der hier beobachtete Schallwechsel als Kavernensymptom zu gelten habe. Schon Wintrich, als Entdecker des nach ihm benannten Phänomens, räumte dem von Ch. Williams über Kehlkopf und Luftröhre beim Öffnen und Schliessen des Mundes gefundenen Schallwechsel sein Recht ein. Und seitdem wird Schallwechsel über der Brust nach



Art des Wintrichschen als Williamsscher Trachealton oder Trachealschall bezeichnet, wenn er nicht durch eine Kaverne bedingt ist, sondern darauf beruht, dass durch infiltrierte, komprimierte oder geschrumpfte Lunge hindurch der Luftraum in einem grossen Bronchus zum Erschallen gebracht wird. Am häufigsten wird dieser Schall im 1. und 2. Zwischenrippenraum in der Nähe des Brustbeins gefunden. Man beobachtet ihn aber auch an anderen Stellen, und Weil[1]) machte insbesondere darauf aufmerksam, dass man auch in der Oberschlüsselbeingrube den schönsten Schallwechsel finden kann, ohne dass die Sektion später etwas anderes ergibt als Verdichtung. Weil wies dann weiter darauf hin, dass zum Unterschied vom Kavernenschall der Tracheallschall erst bei starker Perkussion erscheint. Dies ist wohl verständlich, wenn man die Entfernung bis zu der in Bronchen und Trachea eingeschlossenen Luftsäule in Betracht zieht. C. Gerhardt[2]) fügte als wichtiges Unterscheidungsmerkmal die Grösse des Tonintervalls hinzu: „Auffallend grosser Schallhöhenunterschied beim Öffnen und Schliessen des Mundes spricht gegen die Annahme von Höhlen."

Kehren wir nun zur Analyse unseres Falles zurück. Der Schallwechsel über und unter dem rechten Schlüsselbein fiel durch das auffallend grosse Tonintervall auf. Das sprach also gegen Kaverne und für Trachealton. Der Ort war ungewöhnlich, schloss aber nach dem oben Zitierten den Trachealton nicht aus. Es musste jedoch auffallen, dass der Schallwechsel schon bei geringer Perkussionsstärke zu erhalten war und dass er über dem Schlüsselbein lauter war als unterhalb, also entgegengesetzt, als der Entfernung vom rechten Hauptbronchus entsprach.

Die Erklärung gab das nebenstehende Röntgenbild. Neben mässigen Veränderungen im mittleren Drittel der linken Lunge zeigt sich, dass mehr als die obere Hälfte der rechten Lunge stark verdichtet und geschrumpft ist. Das Herz und die grossen Gefässe sind in auffälligster Weise nach rechts und nach oben verzogen. Die Pulsation rechts oben neben dem Brustbein ist auf die verlagerte Aorta zu beziehen. Der mittlere Teil der Luftröhre zeigt eine halbkreisförmige Ausbuchtung nach rechts mit ihrem Maximum in Höhe des Schlüsselbeins. Sie zieht auf dem Röntgenpositiv als heller Streifen durch den inneren Teil der rechten Oberschlüsselbeingrube, und es ist klar, dass die Trachea hier durch verdichtetes Gewebe vom Perkussionsschlag als das nächstliegende lufthaltige Organ erreicht wird. So ist der Schallwechsel als Williamsscher Trachealton im unmittelbarsten Sinne aufzufassen und wie man ihn an dieser Stelle wohl kaum hätte erwarten können. Eine Kaverne ist auf dem Röntgenbilde nicht zu sehen.

Ich muss jetzt noch nachtragen, dass der Schallwechsel im äusseren und mittleren Drittel der Oberschlüsselbeingrube wesentlich ausgesprochener war, als im inneren Drittel. Er konnte also nicht auf Anklingen des extrathorazischen Teils der Luftröhre beruhen.

[1]) Handbuch u. Atlas d. topogr. Perkussion (1877). S. 169.
[2]) Lehrbuch d. Auskult. u. Perkussion, 6. Aufl. (1900). S. 132.

Dieser zeigte sich auch nur wenig verlagert, ebenso wie der Kehlkopf, wie man bei korrekter äusserer Besichtigung und Betastung feststellen konnte.

Auf Verschiebungen von Kehlkopf und Luftröhre als Erkennungszeichen bei gewissen intrathorazischen Veränderungen haben F. A. Hoffmann[1]) und besonders Curschmann[2]) aufmerksam gemacht. Zumeist handelte es sich um mediastinale Geschwülste, insbesondere



Erweiterungen der Aorta. Die Frage, ob Schrumpfungsvorgänge im Brustraum die Luftröhre nach der betreffenden Seite verziehen und ihren Halsteil mit dem Kehlkopf in gleicher Richtung verlagern können, wurde von Curschmann mehr aufgeworfen als beantwortet. Wichern und Fr. Loening[3]) beschrieben dann einen entsprechenden Fall mit interstitieller Pneumonie im linken Unterlappen. Die Röntgenliteratur scheint sich mit dieser Frage speziell nicht be-

[1]) Nothnagel, Spez. Pathol. u. Therap. Bd. XIII, Erkrank. des Mediastinums (1896) S. 61.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 2305.
[3]) Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 2047.



schäftigt zu haben. P. Krause erwähnt in seiner Bearbeitung in Groedels Grundriss und Atlas[1]) Verbiegungen infolge Schrumpfung nicht.

Von Interesse bezüglich des Schallwechsels unmittelbar von der Trachea aus ist die Beobachtung von Gröber[2]), dass ein Schallwechsel, den er nicht ganz korrekt als Wintrichschen bezeichnet, über dem Brustbeingriff gefunden werden kann, bei Verlagerung der Trachea nach vorn durch intrathorazische Tumoren, insbesondere Aneurysmen des Arcus descendens aortae.

Das praktische Ergebnis in unserem Falle war, dass wir den Patienten sehr wohl als geeignet zur Einweissung in eine Heilstätte ansehen konnten. Mitte März 1920, nach Entlassung aus der Heilstätte, sahen wir ihn wieder in gutem Allgemeinzustand, mit 5,5 kg Gewichtszunahme. Bezüglich der Lunge Verminderung der Rasselgeräusche, sonst den gleichen Befund; der spärliche Auswurf enthielt Tuberkelbazillen.

[1]) 2. Aufl. 1914. Bd. 1. S. 133.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 1520.

Tuberkulose-Immunitätsstudien
mit Hilfe der Deycke-Muchschen Partialantigene[1]).

Von

Dr. Emil Szász, Budapest.

Einleitung.

Der Organismus ist ein riesiger Zellenkomplex. Jede Lebensäusserung, jede Funktion des Organismus ob physiologisch oder pathologisch ist im Grunde genommen eine Offenbarung der Zellenfunktion, des Zellenlebens. Jeder endogene Bestandteil eines Organismus kann nur zellulärer Herkunft sein; selbst die sekundär chemisch veränderten Stoffe sind indirekte Produkte der Zellentätigkeit. Einverleibte Substanzen werden erst durch abbauende, sodann assimilierende Zellenarbeit verwendbar und dadurch zu Substanzen, die dem Organismus angehören und einen morphologischen Teil desselben bilden.

Das Zellenleben ist ein Hergang biologischer Reaktionen auf Einwirkung ununterbrochener innerer und äusserer Reize. Die physiologische Reaktionsfähigkeit der Körperzellen ist der biologische Sinn der Gesundheit. Sobald die Körperzellen gegenüber physiologischen oder pathologischen Reizen nicht, oder nicht zweckmässig reagieren, entstehen je nach den korrelativen Verhältnissen, leichtere oder ernstere Störungen im Leben des Gesamtorganismus, welche wir dann als subjektive oder objektive Krankheitsäusserungen klinisch wahrnehmen.

Die verschiedenen Bakterien sind zum Teile in diesem Sinne pathogene Reize. Ist ein Organismus unfähig, die pathogenen Stoffe

[1]) Vorliegende Abhandlung schrieb ich im September des Jahres 1918 als Abteilungschefarzt in der Heilstätte des Ungarischen Kriegsfürsorgeamtes zu Rózsahegy (Oberungarn). Sie erschien in ungarischer Sprache in dem Sammelwerke der Heilanstalt noch in demselben Jahre.

Die angeführten Daten beziehen sich also alle auf das Jahr 1918.

In der ungarischen Ausgabe beschränkte ich mich auf die Veröffentlichung meines im ersten Aufsatze dieser Abhandlung gegebenen Gruppierungsexperimentes, zugleich mit einer kurzen Zusammenfassung der hier im zweiten Aufsatze gegebenen Ausführungen.



des Krankheitserregers (Toxin, Endotoxin) unschädlich zu machen, so tritt Störung in der Funktion speziell empfindlichr Zellen ein. Ob nun ein spezifischer Reaktionskörper das Gift in statu nascendi neutralisiert, oder präformierte — im Blute strömende — Abwehrkörper dasselbe abbauen, dieser Körper — sagen wir Antikörper (im weitesten Sinne des Wortes) — kann doch nur zellulären Ursprunges sein.

Mit der Richtigkeit dieser „zellulären“ Auffassung steht oder fällt meiner Ansicht nach die Hypothese Muchs über die Immunitätsverhältnisse bei der Tuberkulose.

Die Grundimmunität ist nach Much die „zelluläre Immunität“. Ich möchte sagen, sie ist eine konstitutionelle Bereitschaft — also eine Eigenschaft — zum Kampfe zwischen dem Organismus und dem Eindringling. Die Waffen der zellulären Elemente sind die qualitativ verschiedenen Immunkörper, welche sie selbst bilden. Diese werden wahrscheinlich auch bei normalen, physiologischen Verhältnissen in die Blutbahn bzw. Saftströmmung des Körpers abgeschoben, im Kampfe aber, bei eingetretener Infektion, überschwemmen sie massenhaft, besser gesagt, im für die Konstitution des infizierten Organismus charakteristischem Masse, aber auch qualitativ jener entsprechend, die Körpersäfte. Dies ist der Zustand der „humoralen Immunität“; er ist also ein Reaktionsprodukt der Körperzellen, infolge des Reizes, welchen das Gift (Antigen) auf sie ausübte.

Gehen die eingedrungenen Keime infolge dieser Abwehrvorrichtung zugrunde, und schwindet so der zur Antikörperbildung führende Reiz, so nimmt die biologische Reaktion der Zellen ab, die Antikörper verschwinden langsam wieder ganz aus dem Blute, es bleibt nur die „zelluläre Immunität“ bestehen, d. h. eine gewisse Irritabilität der Zellen bleibt noch lange zurück; je weniger Zeit seit dem Überwinden der Infektion verflossen ist, desto grösser ist sie und desto lebhafter die sich erneuernde Zellreaktion im Falle einer Neuinfektion. Diese beschleunigte Reaktion ist schon der Ausdruck eines gesteigerten Immunitätszustandes.

Sind die im Blute kreisenden Abwehrkörper zufolge der quantitativen oder der qualitativen Verhältnisse ungenügend, kann das Gift bis an die Zellen vorrücken, so sind diese besiegt, werden geschädigt oder sterben ab; der Organismus geht zugrunde.

Aus weiter unten zu erörternden Gründen will ich den Begriff der „zellulären“ und der „humoralen“ Immunität ganz deutlich umschreiben, so wie ich ihn nach den Ausführungen Muchs auffasse.

Die zelluläre Immunität ist also eine Bereitschaft, eine Fähigkeit, die konstitutionell ist, aber gesteigert oder geschwächt werden kann; sie ist die Bürgschaft des nicht infizierten oder des die erste Infektion überstanden habenden Organismus: auf eine Infektion bzw. auf die Reinfektion zweckentsprechend reagieren zu können. Sie gehört unbedingt zu den wesentlichsten Faktoren der tuberkulösen Disposition. Sie ist die Quelle der Abwehrkräfte. Die Lokalerscheinungen (Reaktionen) bei kutaner, intrakutaner, subkutaner oder intramuskulärer Einführung der Gifte (Antigene), also Rötung, Infiltration, Blutfülle, Anschwellung sind meiner Meinung nach sichtbare Zeichen, Symptome der eingetroffenen biologischen Reaktion im obigen Sinne. Sie sind Symptome histologischen Herganges, in welchem ich einen Erzeugungsakt erblicke, ohne den keine Abwehrstoffe die Zellen verlassen. (Mit der Frage des Mechanismus dieser zellulären Lokalerscheinungen befasse ich mich in einer nächsterscheinenden Abhandlung ausführlich; hier bemerke ich nur, dass ich die



Lokalreaktion nicht, wie es allgemein üblich ist, als eine histologische Veränderung deute, welche durch die Vereinigung des verabreichten Antigens mit den in den Zellen präformierten Antikörpern hervorgerufen wird. Die histologische Veränderung ist meiner Ansicht nach die Antikörperproduktion selbst. Nur in zweiter Reihe spielen bei dem Hervorrufen lokaler Erscheinungen intermediäre Abbauprodukte eine Rolle.)

Während die zelluläre Immunität eine Fähigkeit ist, ist die humorale Immunität nur ein Zustand. Ein Folgezustand der zellulären Immunität. Während die zelluläre Immunität eine Lebensäusserung, eine biologische Funktion lebender Zellen ist, sind die Träger des „humorale Immunität" genannten Zustandes leblose, chemisch leider nicht definierbare Reaktionskörper, mit absolutem Werte, die sich in der Reaktion auflösen. Mit ihnen verschwindet die humorale Immunität, sobald die Infektion überwunden ist, ganz. Eigentlich ist also die humorale Immunität ein Symptom der zellulären Immunität, ein nachweisbarer Effekt derselben. Folglich müssen wir die im Blute gefundenen Antikörper mit denen identifizieren, welche auf den Reiz der intrakutan verabreichten Muchschen Partialantigene in der Haut entstehen.

Ich bin der Meinung, dass meine Vorstellung ganz der Muchschen entspricht und möchte ja nicht den Anschein erwecken, als wollte ich die Muchsche Darstellung modifizieren. Ich kann aber nicht umhin, folgendes zu bemerken. Much und seine Mitarbeiter deuten wiederholt darauf hin, dass: „Mit der Überempfindlichkeitsreaktion wird dagegen vielleicht auch der humorale Antikörper nachgewiesen aber daneben, oder vielleicht sogar in erster Reihe noch ein anderer Immunkörper, der zellulärer Natur ist". (Much, Brauers Beiträge IV. Suppl.-Band S. 143. Im Original ist der Satz gleichmässig fett gedruckt.) Der humorale Antikörper wäre also ein „anderer" als jener „zellulärer Natur". Dieser Satz beraubt die Hypothese Muchs ihrer Logik, ihrer klaren Einfachheit, er macht Lücken fühlbar, die dem heuristischen Werte der Hypothese nicht zugute kommen.

Much selbst nennt die zelluläre Immunität sehr treffend „Grundimmunität". Er selbst behauptet: „Die zelluläre Immunität erzeugt die Blutimmunität". (Deutsche med. Wochenschr. 1914, 11.) Altstädt schreibt schon in einer der ersten Abhandlungen: „. . . . . . . die Antikörper sind gewissermassen nur ein Sekretionsprodukt der Körperzellen . . . . ." (Brauers Beiträge IV. Suppl.-Band S. 190). Das ist klar genug gesprochen; und ich kann das reservierte Verhalten im zitierten Satze Muchs nicht recht verstehen. Wir können eigentlich sagen, es gebe nur eine zelluläre Immunität; das Ausschwemmen der Antikörper gehört zum Mechanismus der Immunität. Wir müssen an dem, solange es nicht bewiesen ist, dass die Antikörper wenigstens zum Teile humoralen Ursprunges sind, d. h. im Blute bezw. in den Körpersäften aus diesen gebildet werden, festhalten.

Diese eindeutige Auffassung ist der Kern meiner Überlegungen, Folgerungen, darum weilte ich bei dieser Begriffsbestimmung etwas länger.

I. Untersuchungen über den gesetzmässigen Zusammenhang des kombinierten Immunitätstiters und des klinischen Bildes.

Ich machte nur in 35 Fällen auch Komplementbindungsversuche parallel mit den Intrakutaninjektionen. Ich halte es jedoch für berechtigt, diese zu publizieren, da ich sie, nachdem sie ganz eindeutig und glatt abliefen, für absolut verlässlich halte und ich sie aus äusseren Gründen leider nicht fortsetzen kann.

Den Grad und die Qualität der zellulären Immunität bestimmte ich ganz nach den Angaben Muchs bezw. Altstädts (Brauers Beiträge Band XXXI, S. 1). Ich bezeichne den Intrakutantiter in den Krankheitsgeschichten als „schwach", „mittelstark", „gut" und „vollständig", je nachdem ich 1, 2, 3 oder 4 positive Intrakutanreaktionen erhalte. In der tabellarischen Darstellung bedeutet die Zahl 1 der schraffierten Quadrate die Zahl der + Reaktionen. Zwei Quadrate bezeichnen also eine mittelstarke Reaktion auf eines der Partigene bezogen. Den Gesamttiter bezeichnet der Mittelwert der gesamten Quadrate (A + F + N).

Bei den Komplementbindungs-Versuchen hielt ich mich an die Angaben Altstädts (Brauers Beiträge IV. Suppl.-Band). Um die quantitativen Verhältnisse auch hier darzustellen, gebrauchte ich vier abgestufte Partigenmengen.



Das Röhrchen Nr. I enthielt die Hälfte der nicht mehr selbst-bindenden Partigenmenge. Die eingestellten Partigenmengen waren:

Röhrchen	I	II	III	IV	Titerdosis
A.	0,010	0,008	0,005	0,004	0,02
F.	0,010	0,008	0,006	0,004	0,02
N.	0,015	0,010	0,005	0,001	0.03

Ob dieses Verfahren mit dem Altstädtschen übereinstimmt, weiss ich nicht. Er gibt nichts weiter an, als dass er die Hälfte der Titerdosis nimmt. Wie er 4 Grade der Komplementbindungsreaktion bestimmt, beschreibt er nicht.

Das frische Serum inaktivierte ich bei 56° 30 Minuten und gebrauchte es noch am selben Tage. Die Serummenge war in jedem Röhrchen dieselbe: 0,20. Das Meerschweinchenkomplement (10%) titrierte ich jedesmal aus; Die nicht mehr hemmende Dosis war jedesmal 0,2. Im Hauptversuche gebrauchte ich jedesmal 0,3. Das Komplement war immer ganz frisch. Die frischen Hammelblutkörperchen (5%) sensibilisierte ich eine Stunde lang oder etwas mehr; es ist meiner Aufmerksamkeit entgangen, dass Altstädt zwei Stunden lang sensibilisierte. Die Kontrolle gebrauchte ich ganz nach seiner Vorschrift.

Als Kontrolle meiner Objektivität bediente ich mich beim Ablesen der Komplementbindungsreaktionen der Hilfe meiner unorientierten Kollegen.

Die ersten zwei, drei Blutuntersuchungen nahm ich vor, ohne das Komplement auszutitrieren. Obzwar auch gegen diese Fälle sonst nichts einzuwenden war und das Resultat für sich annehmbar ist, veröffentliche ich sie doch nicht, um die Einheitlichkeit des Materials nicht zu stören.

Selbstredend habe ich die wenigen Fälle mit technischen Fehlern auch nicht angeführt.

Die zweifelhaften Reaktionen (±) habe ich auch in die Tabellen eingetragen, aber bei der quantitativen Beurteilung nicht verwertet.

Im Falle ich aber in den Röhrchen mit höherer Dilutionen + Reaktoinen bekam und in denen mit grösserer Partigenmenge ± Reaktionen, so betrachtete ich diese letzteren auch als +. Es ist ein unverständliches Phänomen und ein meines Wissens nach übliches Vorgehen in der serologischen Technik.

In einigen Fällen war das Serum selbstbindend (Kontrollröhrchen Nr. I +) demzufolge veröffentliche ich diese Fälle nicht. Der in der allgemeinen Serologie bekannten paradoxen Erscheinung entsprechend, bekam ich in einigen dieser Fälle trotzdem vollkommene Lyse in einigen mit Partigen versetzten Röhrchen.

Der Intrakutan-Titer und der Komplement-Titer zusammen ist eigentlich eine Bilanz des immunobiologischen Haushaltes und müsste demzufolge in einem gesetzmässigen Verhältnisse mit dem Zustande des Kranken bzw. mit dem Charakter seines Prozesses sein. Wenn ein Kranker entfiebert, wenn sein Gesamtzustand, sein subjektives Gefühl sich bessert, gut oder wenigstens stationär, sein Kampf mit dem Krankheitserreger also — wenigstens vorderhand — erfolgreich ist, so können wir doch voraussetzen, dass das Immunitätsbild in so einem Falle auch sein eigenes Gepräge haben muss. Mit der Immunitätsanalyse müssten wir die biologische Grundlage des klinischen Zustandes veranschaulichen können. Ich stelle mir zur Aufgabe, zu untersuchen, ob dies so sei.

Wir wollen also vor allem mit einer kurzen Charakterisierung jeden Falles die vorgenommenen Immunitätsanalysen bekanntmachen.

1. Gruppe [1]).

1. Fall. K. J. Phthisis loborum superiorum l. d. Infiltratio apicis l. s. Bei der Aufnahme sehr herabgekommen, zyanotisch, atmet auch in absoluter Ruhe im Bette liegend sehr schwer, hohes Fieber mit grossen Remissionen. Nach 2½ Monaten auffallend gebessert, 6 kg zugenommen, fieberfrei,

[1]) Das Prinzip der Gruppierung werde ich weiter unten bekannt machen.



Befinden sehr gut, ist nicht mehr bettlägerig, das reichliche klingende Rasseln ober den Lungen nicht mehr hörbar. Sieht blühend aus. Seit 12 Tagen Partigen-Therapie. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.		+	+	[illegible]	[illegible]
N.		+	±	—	—
	26. VII.	3. IX.			

Intrakutan-Titer stark (2,3)

Komplement-Titer stark (2,6)

Die angegebenen Titer beziehen sich immer auf die letztvorgenommene Immunitätsanalyse.

Es könnte aus prinzipiellen Gründen, und zwar wegen den im allgemeinen sehr wechselnden Werten des Komplementtiters (Much-Altstädt) beanstandet werden, dass ich heute (16. September) den Zusammenhang suche zwischen Charakter des klinischen Bildes und dem vor vielen Wochen gewonnenen Blutbilde; doch will ich erst weiter unten diesen Einwand entkräften.

2. Fall. S. J. Infiltratio pulmonis l. s., praecipue apicis, pleuritis chronica adhaesiva l. s., bronchiectasiae consecutivae. Der Allgemeinzustand des Kranken besserte sich seit seiner Aufnahme (2. VI. 1918) auffallend schnell, nahm an Gewicht 5 kg zu. Die ausserordentlich zahlreichen gemischtblasigen, zum Teil konsonierenden Rasselgeräusche über dem linken Unterlappen verschwanden ganz; das übelriechende Sputum gleichfalls. Seit einigen Tagen schon fieberfrei. Sieht sehr gut aus. Seit 21. VII. Partigentherapie. Seit 18. VIII. täglich dreimal 10 Tropfen Terpentinöl. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	±	—	—
F.		+	+	+	+
N.		+	+	—	—
	4. VII	29. VIII.			

Intrakutan-Titer stark (3,6)

Komplement-Titer schwach (2,3)

2. Gruppe.

3. Fall. N. A. Infiltratio apicis l. d. Abgesehen von kleineren Schwankungen änderte sich der Allgemeinzustand des Kranken seit seiner Aufnahme nicht. Sein Zustand war befriedigend. Vor 4 Monaten 2 kg Gewichtsabnahme; seit damals beständig. Über der Lungenspitze hier und da feines Rasseln. Fieberfrei. Vom 1. VI. bis 11. 1918 und vom 29. VIII. ununterbrochen Partigentherapie. Der Intrakutantiter besserte sich nach der ersten Therapie.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.		[illegible]	±	+	[illegible]
N.		+	—	±	—
	3. VIII.	13. VIII.			

Intrakutan-Titer stark (2,3)

Komplement-Titer schwach (?)

4. Fall. S. J. Phthisis fibrosa lobi superioris pulmonis l. s., pleuritis chronica lateralis s., bursitis tendovaginitis specifica. Der allgemeine Zustand des Kranken war seit seiner Aufnahme (10. I.) nie befriedigend, aber beständig. Im letzten Monate der klinischen Beobachtung traten die Symptome einer kleinen Kaverne in der linken Lungenspitze auf, sein subjektives Befinden blieb ungestört



Die Schwellung des Knies nahm ab, die Funktion besserte sich. Im letzten Monate der Beobachtung nach mehrwöchentlichem Urlaube 4 kg Gewichtsabnahme. Vom 19. I. bis 23. II. und vom 11. IV. bis 24. V. Partigentherapie. Der Intrakutantiter besserte sich bei dreimaliger Untersuchung jedesmal.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		·· + + +
F.		± – — —
N.		— — — —
	17. VI.	3. IX.

Intrakutan-Titer stark (2,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

5. Fall. G. L. Infiltratio apicis l. s., bronchitis chronica, bursitis tendovaginitis specifica. Der allgemeine Zustand des Kranken war beständig und immer gut. Seit seiner Aufnahme (30. I.) 5 kg Gewichtszunahme. Lungenbefund zum Schlusse unverändert, die Schwellung des Knies nahm ab, die Funktion besserte sich. Am Anfange subfebril, seit Monaten fieberfrei.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		± — — —
N.		— —
	18. IV.	3. IX.

Intrakutan-Titer stark (2,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

6. Fall. S. J. Infiltratio lobi superioris l. d., spondylitis. Der allgemeine Zustand des Kranken war seit seiner Aufnahme befriedigend und ist unverändert. Er ging wider ärztlichen Rat mit den typischen Symptomen der Spondylitis herum. In letzter Zeit fieberfrei. Die bei der Aufnahme über der Lunge gehörten Rasselgeräusche sind verschwunden. Seit 20. VIII. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ ± — —
F.		+ + ± ±
N.		— — — —
	20. VII.	22. VIII.

Intrakutan-Titer stark (3,6)

Komplement-Titer schwach (1,0)

7. Fall. Infiltratio pulmonis l. d.; praecipue lobi superioris et inf. l. s. Pleuritis chronica adhaesiva. Seit seiner Aufnahme (11. V.) besserte sich sein Zustand auffallend. Gewichtszunahme 8 kg. Die letzte Zeit fieberfrei. Die ober der Lunge inzwischen gehörten Rasselgeräusche sind verschwunden. Vom 27. VI. bis 25. VII. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer besserte sich.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		— — — —
N.		± — — —
	18. VII.	13. VIII.

Intrakutan-Titer stark (2,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

8. Fall. K. J. Infiltratio pulmonis l. s. et lobi superioris l. d. Pleuritis chronica adhaesiva. Seit der Aufnahme besserte sich der allgemeine



Zustand des Kranken unzweifelhaft. Gewichtszunahme 3 kg. Lungenbefund unverändert. Abgesehen vom rauhen Atmen über den Oberlappen waren keine katarrhalischen Symptome vorhanden. Das stark remittierende Fieber schwand allmählich; seit einigen Tagen fieberfrei. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.		—	—	—	—
N.		—	—	—	—
	4. VII.	15. VII.			

Intrakutan-Titer stark (2,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

9. Fall. K. J. Infiltratio apicis l. d. Karies. Abgesehen vom rauhen Atmen sind ober der Lunge keine katarrhalischen Symptome vorhanden. Über dem Trochanter ein kalter Abszess. Geht hinkend herum. Der Allgemeinzustand änderte sich seit der Aufnahme (3. VII.) nicht, war immer befriedigend. Gewichtszunahme 1 kg. Ständig kleine Temperaturerhöhungen. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.		+	±	—	—
N.		+	—	—	—
	4. VII.	15. VII.			

Intrakutan-Titer stark (2,3)

Komplement-Titer schwach (2,0)

10. Fall. N. S. Lymphomata colli. Allgemeinzustand unverändert gut. Körpergewicht unverändert. Lungenbefund negativ.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	±	—
F.		—	±	+	±
N.		—	—	—	—
	23. V.	15. VII.			

Intrakutan-Titer stark (4,0)

Komplement-Titer schwach (1,3)

11. Fall. K. L. Lymphomata colli. Minimal verkürzter Perkussionsschall ober der rechten Lungenspitze. Sonst kein objektiver Befund ober der Lunge. Allgemeinzustand beständig gut. Abgesehen von dem durch die Partigendarreichung bezw. die damit hervorgerufene Herdreaktion verursachten Fieber war der Kranke immer fieberfrei. Der Intrakutan-Titer besserte sich wesentlich bei dreimaliger Untersuchung jedesmal. Vom 2. II. bis 7. II.; vom 25. V. bis 23. VII. und vom 18. VIII. ununterbrochen bis zum heutigen Tage Partigentherapie.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.			—	—	—
N.		—	—	—	—
	20. VII.	24. VI.			

Intrakutan-Titer stark (3,3)

Komplement-Titer schwach (1,3)

12. Fall. L. P. Lymphomata colli. Seit seiner Aufnahme (6. III.) war sein Allgemeinzustand unverändert immer sehr gut. Abgesehen von dem



minimal verkürzten Perkussionsschall über der rechten Lungenspitze ist der Lungenbefund negativ. Körpergewicht unverändert. Intrakutan-Titer gebessert.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	[illegible]
F.		[illegible]	[illegible]	[illegible]	±
N.		—	—	—	—
	29. V.	18. VI.			

Intrakutan-Titer stark (2,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

3. Gruppe.

13. Fall. O. V. Infiltratio glandularum peribronchialium. Bronchitis chronica. Sein Allgemeinzustand ist veränderlich, nicht befriedigend. Gewichtsabnahme seit der Aufnahme (31. I.) 3 kg. Lungenbefund unverändert. Temperatur labil. Seit 25. VII. Partigentherapie. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	—	—
F.			—	—	—
N.		—	—	—	—
	8. IV.	1. VII.			

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (0,6)

14. Fall. M. J. Lymphomata colli. Infiltratio glandularum peribronchialium et mesenterialium. Der Allgemeinzustand des Kranken ist schwächer. Seit der Aufnahme (14. II.) Gewichtsabnahme 8 kg. Die Infiltration der mesenterialen Lymphdrüsen wurde im Monate Mai merkbar. Seit 1. IX. fieberfrei. Vom 11. III. bis 27. III. und vom 20. VIII. ununterbrochen bis zum heutigen Tage Partigentherapie. Intrakutan-Titer schwächer.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	—
F.		±	—	—	—
N.		[illegible]	—	—	—
	12. VIII.	12. VIII.			

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (1,0)

15. Fall. K. M. Infiltratio loborum superiorum. Der Allgemeinzustand seit der Aufnahme (5. III.) nicht befriedigend, unverändert. Abgesehen von kleineren Temperaturerhöhungen fieberfrei. Ober der Lunge ständig konsonierende Rasselgeräusche. Vom 21. VII. bis zum heutigen Tage Partigentherapie. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	—
F.		±	—	—	—
N.		—	—	—	—
	16. VI.	29. VIII.			

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (1,0)

16. Fall. M. A. Infiltratio pulmonis l. d. Pleuritis chronica adhaesiva. Periostitis fungosa. Zu Beginn der klinischen Beobachtung, unmittelbar nach



der Resorption bezw. nach dem Ablassen eines Exsudates besserte sich sein Allgemeinzustand zweifellos. Gewichtszunahme 6 kg. (Aufnahme 1. I.) Seit damals fieberfrei. Seit dem 9. Juli Partigentherapie. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		— — — —
N.		— — — —
	13. V.	15. VII.

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (1,3)

17. Fall. T. H. Infiltratio pulmonis l. d. Pleuritis chronica adhaesiva. Epididymitis tbc. Seit der Aufnahme (4. VII.) ist der Allgemeinzustand des Kranken unverändert gut. Abgesehen vom abgeschwächten Atmen ist der Lungenbefund negativ. Epididymitis progrediiert. Fieberfrei. Seit 17. VIII. Partigentherapie. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A		+ + ± +
F.		± + + ±
N.		— — — —
	4. VI.	3. IX.

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (0,1)

18. Fall. P. D. Infiltratio lobi superioris l. s. Im Juli Hämoptoe. Seit seiner Aufnahme (1. VI.) ist sein Allgemeinzustand unverändert, nicht befriedigend, sein Körpergewicht beständig. War immer fieberfrei, sogar während der Hämoptoe. Seit 19. VIII. Partigentherapie. Die ober dem linken Oberlappen hörbaren nicht klingenden Rasselgeräusche sind nicht beständig. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		± — — —
F.		— — — —
N.		— — — —
	3. VIII.	29. VIII.

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplementbindende Antikörper waren nicht nachweisbar.

19. Fall. K. J. Infiltratio pulmonis l. s. Pleuritis chronica adhaesiva. Seit der Aufnahme (10. II.) war sein Allgemeinzustand halbwegs befriedigend und sein Körpergewicht beständig. Seit dem Ablassen bezw. der Resorption des Pleuraexsudates fieberfrei. Abgesehen von den Konsequenzen der chronischen Pleuritis ist der Lungenbefund negativ. Der Intrakutan-Titer war bei wiederholter Untersuchung schwächer. Vom 9. IV. bis 24. IV. und vom 18. V. bis 11. VI. und vom 3. IX. bis zum heutigen Tage Partigentherapie.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + ± —
F.		+ — — —
N.		+ — — —
	3. VIII.	3. IX.

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (0,6)

20. Fall. F. G. Infiltratio loborum superiorum praecipue l. s. Lymphomata colli. Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich allmählich. (Auf-

nahme 28. III.) Seine Temperatur war immer labil; in letzterer Zeit Fieber. Vom 9. IV. bis 1. VI. Partigentherapie. Intrakutan-Titer wurde schwächer.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	÷
F.		-	—	—	—
N.		—	—	—	—
	17. VI.	17. VI.			

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (1,0)

21. **Fall.** H. G. Infiltratio pulmonum, praecipue l. s. Der Allgemeinzustand des Kranken verschlimmerte sich allmählich. Fieberte fortwährend. Der physikalische Lungenbefund änderte sich nicht wahrnehmbar. Sein Intrakutan-Titer besserte sich (!). Nach sechs Monaten schwere Symptome einer hämorrhagischen Diathese und Darmperforation akute Peritonitis. Nach 3 Tagen Exitus. Vom 9. III. bis 8. IV. Partigentherapie.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	—
F.		—	—	—	—
N.		—	—	—	—
	12. V.	19. VII.			

Intrakutan-Titer mittelstark (2,0)

Komplement-Titer schwach (1,0)

4. Gruppe.

22. **Fall.** Sch. H. Infiltratio lobi superioris l. s. Insuficientia bicuspidalis. Seit seiner Aufnahme (20. VII.) subfebril. Guter Allgemeinzustand. 2 kg Gewichtszunahme. Konsonierende Rasselgeräusche ober der Lunge unverändert. Seit 31. VIII. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	—
F.		+	+	+	—
N.		+	+	—	—
	26. VII.	30. VIII.			

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Komplement-Titer stark (2,6)

23. **Fall.** H. A. Phthisis fibrosa loborum superiorum lateris d. cum retractione thoracis. Allgemeinzustand schwach. Seit seiner Aufnahme (2. II.) 3 kg Gewichtsabnahme. Subfebril die ober der Lunge gehörten nichtklingenden Rasselgeräusche sind verschwunden. Vom 20. II. bis 1. III., vom 9. IV. bis 11. VI. und vom 26. VIII. bis zum heutigen Tage Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer nahm in qualitativer Beziehung ab.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung			
A.		+	+	+	+
F.		+	+	+	+
N.		+	·	—	- -
	17. VI.	3. IX.			

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Komplement-Titer stark (3.0)

24. **Fall.** K. Gy. Phthisis fibrosa lobi superioris l. s. Sein Allgemeinzustand und Körpergewicht ist seit seiner Aufnahme (30. I.) befriedigend.

Über der Lunge verschwanden die konsonierenden Rasselgeräusche. Im Anfange subfebril, schon seit Monaten fieberfrei. Seit 5. VI. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer besserte sich.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		+ + + +
N.		+ + ± +
	7. VII.	19. VII.

Intrakutan-Titer schwach (1,3)

Komplement-Titer stark (3,6)

25. Fall. F. Gy. Pleuritis exsudativa subacuta. Spondylitis. Seit seiner Aufnahme (15. VII.) änderte sich sein Allgemeinzustand nicht. Nach dem Ablassen des Exsudates bezw. nach der Resorption desselben verschwand das hohe Fieber; seit damals subfebril. Liegt im Gipsbette. Vom 7. VII. bis 19. VIII. Partigentherapie. Verlässt die Heilanstalt. Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		+ + + +
N.		± + + +
	18. VII.	5. VIII.

Intrakutan-Titer schwach (1,3)

Komplement-Titer stark (3,6)

26. Fall. H. A. Infiltratio pulmonis l. s. praecipue lobi superioris. Pleuritis exsudativa subacuta. (Aufnahme 9. VIII.) Nach dem Ablassen bezw. nach der Resorption des Exsudates besserte sich sein Allgemeinzustand merkbar. Gewichtszunahme 3 kg. Sein hohes Fieber verschwand. Seit einigen Tagen fieberfrei. Seit 9. IX. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ — ± —
F.		+ + + +
N.		+ + + +
	16. VIII.	13. VIII.

Intrakutan-Titer schwach (1,3)

Komplement-Titer stark (2,6)

5. Gruppe.

27. Fall. K. J. Infiltratio pulmonum. Pleuritis subacuta exsudativa bilateralis. Seit seiner Aufnahme (3. VIII.) der Allgemeinzustand unverändert. Wegen absolut infauster Prognose wird er von der Heilanstalt entlassen.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		± — —
F.		— — — —
N		— — — —
	7. VIII.	13. VIII.

Intrakutanreaktionen treten nicht auf.

Komplementbindende Antikörper sind nicht nachweisbar.

28. Fall. A. S. Infiltratio pulmonum praecipue apicum. Der Zustand des Kranken verschlimmerte sich ziemlich rapid. (Aufnahme 19. IV.) Am



5. IX. Exitus. Vom 19. VIII. bis 3. IX. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + — —
F.		— + — —
N.		+ — — —
	17. VI.	3. IX.

Intrakutan-Titer schwach (1,3)

Antikörper nicht nachweisbar.

29. Fall. B. Zs. Infiltratio pulmonum. Pleuritis chronica adhaesiva l. d., exsudativa subacuta l. s. Der Allgemeinzustand des Kranken war vom Anfange an sehr schwach. Die Infiltration der Lunge schreitet fort. Seit seiner Aufnahme (19. II.) 7 kg Gewichtsabnahme. Vom 13. VI. bis 19. VI. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer änderte sich nicht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + — —
F.		— — — —
N.		- — — —
	18. VII.	1. VII.

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Antikörper nicht nachweisbar.

30. Fall. R. J. Lymphomata colli. Pleuritis chronica adhaesiva. Karies. Tendovaginitis specifica. Seit seiner Aufnahme (4. III.) ist der Kranke mit grossen Remissionen bettlägerig. Sein Allgemeinzustand ist schwach, er ist sehr stark abgemagert, aber beständig. Sein Körpergewicht unverändert. Der Titer besserte sich.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		— — — —
N.		— — —
	7. VIII.	3. IX.

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Komplement-Titer schwach (1,3)

31. Fall. F. P. Infiltratio pulmonis l. s. Pleuritis exsudativa subacuta. Der Kranke wurde bei sehr schwachem Allgemeinzustand mit sehr hohem Fieber aufgenommen (31. VII.). Nach dem Ablassen bezw. nach der Resorption seines Exsudates schwand das Fieber allmählich. Gewichtszunahme 1 kg. Sein Allgemeinzustand ist dem Anscheine nach auch besser. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + ±
F.		— — — -
N.		- — — —
	14. IX.	22. VIII.

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Antikörper nicht nachweisbar.

32. Fall. M. J. Infiltratio pulmonum. Pleuritis exsudativa subacuta. Der Kranke wurde bei sehr schwachem Allgemeinzustand aufgenommen (4. VIII.). Sein Zustand änderte sich nicht merkbar. Subfebril. Seit 5. IX. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ + + +
F.		+ — — —
N.		— — —
	7. VIII.	3. IX.

Intrakutan-Titer schwach (1,0)

Komplement-Titer schwach (1,0)

33. Fall. Ch. J. Infiltratio lobi superioris l. s. Sein Allgemeinzustand ist schwächer als bei der Aufnahme (1. II.). Gewichtszunahme nicht bedeutend. Sein Befinden ist schlechter. Sein Gesamttiter besserte sich, aber die Reaktivität auf F. und N. beziehend schwand.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ ± — —
F.		— — — —
N.		— — — —
	17. VI.	3. IX.

Intrakutan Titer schwach (1,6)

Komplement-Titer schwach (0,3)

34. Fall. G. G. Infiltratio lobi superioris l. s. Sein Allgemeinzustand war befriedigend. (Aufnahme 15. IV.). 3 kg Gewichtsabnahme. Wesentliche Änderung im Lungenbefund ist nicht bemerkbar. Temperatur labil. Seit 9. VII. Partigentherapie. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ ± — —
F.		— — — —
N.		— — —
	17. VI.	3. IX.

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Antikörper nicht nachweisbar.

35. Fall. D. Gy. Infiltratio pulmonum l. s. Pleuritis chronica. Sein Allgemeinzustand änderte sich seit der Aufnahme (19. VI.) nicht merkbar und ist nicht befriedigend. Das über der linken Lunge hörbare Reiben verschwand teilweise. 2 kg Gewichtsabnahme. Der Intrakutan-Titer wurde nur einmal untersucht.

	Intrakutanreaktion	Komplementbindung
A.		+ ± — —
F.		— — — —
N.		— — —
	26. VI.	3. IX.

Intrakutan-Titer schwach (1,6)

Komplement-Titer schwach (0,3)

Legen wir ohne weiteres die die Intrakutan-Reaktionen darstellende Hälfte der Tabellen auf die andere, die Komplement-Bindungsreaktionen darstellende Hälfte, betrachten wir überhaupt die Fälle einzeln, so müssen wir mit Salomon und Adam behaupten, dass keine Parallele, bezw. keine Gesetzmässigkeit in dem Verhältnis des Intrakutan-Titers und des Komplement-Titers zu konstatieren ist. Die Quadrate decken die Kreuze nicht.

Müsste aber die Richtigkeit der Muchschen Hypothese in einer so weitgehenden Parallele zum Ausdruck kommen?

Es ist ja zweifelsohne ein ideales Verhältnis vorstellbar, bei welchem im Blute in Form der Antikörper die qualitative und quantitative Äquivalente der zellulären Immunität zirkuliert. Ist aber unsere Technik fähig, dies auch zum Ausdrucke zu bringen? Können wir denn ohne weiteres, selbst in obigem, idealem Falle voraussetzen, dass 3 Papeln entstehen müssen, wenn wir in 3 Röhrchen Hemmung bekommen? Der Beweis dafür fehlt uns. Die Komplement-Bindungsreaktion als Symptom biochemischer Prozesse und die papulöse Hautreaktion als sichtbares Zeichen histologischer Vorgänge, Trübung im Glasröhrchen und der Grad der Hautinfiltration sind doch nicht quantitativ vergleichbare Dinge. Hierzu kommt noch die individuelle Hautbeschaffenheit und die subjektiven Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Reaktionen mit den hieraus entstehenden Fehlern. Schon die Wesensverschiedenheit der Symptome der zellulären und humoralen Immunität erschwert uns also den quantitativen Vergleich der Titer, aber auch zwischen den Reaktionen selbst, die in ihrem Wesen und Zwecke so grundverschieden sind, ist es geradezu unlogisch und sinnlos, „Parallele" zu suchen.

Die zelluläre Immunität ist doch eine relativ stabile biologische Eigenschaft der Zellen, ihr Wesen ist die Zellenfunktion, ihr Zweck, dass sie bestehe. Die „humorale Immunität" ist ein Zustand der Körpersäfte, ihr Zweck, dass sie verschwinde. (Aufbrauch der Antikörper.) Ihr Wesen ist eine biochemische Reaktion lebloser Körper.

Aber selbst wenn wir gegen die Möglichkeit einer gesetzmässigen Parallele zwischen beiden Titern nichts einzuwenden hätten, müssten wir noch die Frage aufwerfen, ob die Hautreaktion wirklich der Ausdruck der allgemeinen zellulären Immunität des Organismus sei.

Trotzdem meine Untersuchungen, wie weiter unten ausgeführt wird, den Anschein erwecken, als wäre die Reaktionsfähigkeit der Haut im grossen und ganzen ein Bild der allgemeinen zellulären Immunität eines bestimmten Organismus, müssen wir doch bedenken, dass wir ja doch nur die Reaktionsfähigkeit der Haut mit den Intrakutan-Injektionen analysieren, und dass eigentlich doch alle Körperzellen Träger zellulärer Immunität sind, und dass die im Blute kreisenden Antikörper Produkte des Gesamtorganismus sind. Es wäre denkbar, dass der Organismus A und B trotz verschiedenem Intrakutan-Titer — die absolut richtige Analyse vorausgesetzt — doch dieselbe zelluläre Immunität besitzt, wenn bei minderwertiger Fähigkeit der Haut die übrigen Körperzellen kompensatorisch funktionieren. Der Komplement-Titer würde also bei den 2 Kranken (A und B) derselbe sein, bei einem der beiden möchte aber die Parallele zwischen den Titern fehlen, obzwar diese zwischen der allgemeinen zellulären Immunität und dem Komplement-Titer tatsächlich besteht. Wäre die Hautreaktion also nur Ausdruck einer Partialimmunität (Much), so hätten wir einen Grund mehr, auf die Parallele der quantitativen Bilder beider Titer zu verzichten.



Wir müssen nun in der Inkongruenz der Bilder die Gesetzmässigkeit suchen und zwar in Form von Rückschlüssen auf das klinische Krankheitsbild nicht nur in diagnostischer, sondern wenn möglich auch in prognostischer Beziehung. Ich hielt es für zweckmässig, bei Bestimmung der Kombinationsbilder des Intrakutan- und humoralen Titers nur drei quantitative Abstufungen derselben zu unterscheiden. 1. „stark“ bezeichne ich den Titer, wenn die Zahl der Quadrate bzw. der Kreuze 2 überschreitet. 2. „mittelstark“ wenn die Zahl derselben 2 ist und 3. „schwach“ bezeichne ich ihn im Falle die Zahl weniger als 2 beträgt.

Mit diesen drei Abstufungen konnte ich fünf Kombinationsbilder der beiden Titer bestimmen:

1. Intrakutan-Titer stark, Komplement-Titer stark.
2. Intrakutan-Titer stark, Komplement-Titer schwach.
3. Intrakutan-Titer mittelstark, Komplement-Titer schwach.
4. Intrakutan-Titer schwach, Komplement-Titer stark.
5. Intrakutan-Titer schwach, Komplement-Titer schwach.

Die Reihenfolge der einzelnen Kombinationen entspricht dem graduellen Rückgange der Grundimmunität, das Prinzip ist also richtig. Wenn wir nun jeden der 35 klinischen Fälle in die ihm entsprechende Gruppe einreihen, müsste von rechtswegen die gesuchte Gesetzmässigkeit zum Ausdrucke kommen, könnte man denken.

Wer aber die im Grunde genommen vollkommen richtige Anschauung Muchs über die leichte Veränderlichkeit des Komplement-Titers kennt, muss bei Betrachtung der oben angeführten Tabellen mit vollkommenem Recht in Erwägung ziehen, ob es mit meinem Bestreben: Gesetzmässigkeit im Verhältnis des kombinierten Immunitätsbildes und des klinischen Bildes, vielleicht auch Typen des Kombinationstiters zu bestimmen, überhaupt ernst zu nehmen ist, nachdem doch zwischen dem Zeitpunkte der Intrakutan-Analyse und dem Komplement-Bindungsversuche einerseits ein bedeutender Unterschied ist, anderseits von der letzten Blutuntersuchung bis zum heutigen Tage (16. IX.) wieder eine geraume Zeit verflossen ist.

Ich selbst war mir schon im voraus damit im klaren, dass meine Versuche nur dann zu brauchbaren Ergebnissen führen könnten, wenn die Behauptung Muchs über die Veränderlichkeit des Komplement-Titers nicht zu Recht bestehen würde, bzw. wenn sich in meinen 35 Fällen der Komplement-Titer nicht geändert hätte, d. h. wenn in ihrem Blute die Antikörpermenge halbwegs konstant gewesen wäre. Diese Gleichmässigkeit in der Abwehrtätigkeit konnte ich aber doch nicht ausschliessen; nur müsste dieser Konstanz entsprechend, auch das gleichmässig chronisch stationär verlaufende Krankheitsbild die Annahme eines gewissen Gleichgewichtes der biologisch sich gegenüberstehenden Kräfte erlauben.

Jede der entstehenden klinischen Gruppen müsste so aus Krankheitsfällen bestehen, welche durch ihr in gewisser Richtung einheitliches Gepräge ohne weiteres auf die eben geschilderten Verhältnisse schliessen lassen. Es ist leicht verständlich, dass diese Einheitlichkeit nicht etwa in der gleichen Extensität der tuberkulösen Prozesse zu suchen



sein wird, sondern in der relativen Intensität derselben, d. h. in der klinischen Resultante der sich gegenüberstehenden, aktiven biologischen Kräfte.

Wären zufälligerweise meine 35 Fälle alle klinisch in obigem Sinne einheitlich, sehr chronisch, stationär verlaufend; wäre in dem (zufolge der insuffizienten Abwehrkräfte) sich entwickelnden Zustande der Kranken, nur ein gradueller Unterschied, wie auch zwischen den 5 Kombinationen der Titer eigentlich ein quantitativer Unterschied besteht, so müsste jede entstehende klinische Gruppe Fälle einschliessen, welche ausnahmslos das für die Gruppe bezeichnende Gepräge haben.

Nachdem ich aber die Kranken ungewählt der Untersuchung unterworfen habe, müssen wir auf ein so ideales Resultat verzichten und auf Ausnahmsfälle rechnen, welche nicht in die Gruppe passen, in welche wir sie ihrem Kombinations-Titer nach einreihen müssten. Ist unser Gedankengang richtig, so müssten eben diese Ausnahmefälle durch das veränderliche im Komplement-Titer charakterisiert sein, „und" oder „wenigstens" — im Falle keine wiederholten Komplement-Bindungsversuche gemacht worden sind — der chronisch stationäre Charakter ihres klinischen Krankheitsbildes, (welcher eben die die einzelnen Gruppe charakterisierenden Fälle bezeichnet), müsste fehlen.

Die klinischen Gruppen sind folgende:

1. Gruppe (3 Fälle).
Intrakutan-Titer stark, Komplement-Titer stark.

1. und 2. sind Fälle, welche durch auffallend schnelle Besserung ihres Gesamtzustandes, des Lungenbefundes, des subjektiven Befindens und durch Gewichtszunahme charakterisiert sind. Beide kamen in elendem Zustande in die Heilanstalt und sehen heute blühend aus. Besonders betonen möchte ich, dass beide schwere Fälle sind mit grosser Extensität ihrer Prozesse. So eine auffallende Besserung wäre gar nicht denkbar, wenn die biologischen Abwehrkräfte nicht genügend „stark" wären.

Zufolge der kurzen Beobachtungszeit kann ich es nur vermuten, dass beide mit dieser Besserung und zur Zeit meiner Untersuchung am Anfange eines stationären Stadiums angelangt waren. Ich vermute, dass das vielleicht die Gruppe der hochaktiven Fälle mit guter Grundimmunität ist, vor dem Übergange in das chronische Stadium. Meine Voraussetzung ist, dass ich in diesen Fällen mit der nach vier Wochen wiederholten Immunitätsanalyse im wesentlichen dasselbe Resultat bekommen hätte[1]).

Den 3. Fall musste ich den bei der quantitativen Bestimmung des Komplement-Titers zur Geltung gelangten Prinzipien entsprechend auch in die 1. Gruppe einreihen. Es ist ein ausgesprochen chronischer Fall, bei dem ich den starken Komplement-Titer am ehesten mit der

[1]) Leider verliess ich die Heilanstalt kurz nach Schliessung des Manuskriptes, konnte die Kranken nicht weitere Monate hindurch beobachten und darum kann ich jetzt in der deutschen Ausgabe meine Vermutung nicht rechtfertigen.



Partigenetherapie in Zusammenhang bringen könnte. Andererseits aber stehe ich den vielen zweifelhaften (±) Reaktionen mit grossem Misstrauen gegenüber.

2. Gruppe (9 Fälle).
Intrakutan-Titer stark, Komplement-Titer schwach.

Diese Gruppe bezeichnet Besserung bzw. Beständigkeit (stationär) des in jedem Falle ohnehin befriedigenden Allgemeinzustandes und Gewichtszunahme. Diese Besserung war nie so auffallend, wie in den Fällen der 1. Gruppe, sie kam nur schleichend zum Ausdrucke, sie war aber objektiv leicht zu beurteilen, also zweifellos.

Man könnte fragen, mit welcher Berechtigung ich den 4. Fall als stationär bezeichne; es ist doch eine fibröse Phthise, die sich vor unseren Augen entwickelte. Doch sie war ein Resultat von acht Monaten.

Der Unterschied zwischen „stationär" und „chronisch progressiv" ist nur ein quantitativer. Ein tuberkulöser Prozess ist eigentlich immer progressiv, wenn er nicht inaktiv ist. Der Ausdruck Progression bedeutet Gewebschwund. Bei jedem aktiven Prozesse geht, wenn auch in noch so geringem Masse, gesundes Gewebe zugrunde. Ein stationär aktiver Prozess ist also zugleich progressiv. Stationär ist er nur für den Kliniker.

Diesem Bedenken nach ist es berechtigt, diesen Lungenprozess als relativ stationär zu betrachten, trotzdem wir im 8. Monate der klinischen Beobachtung eine kleine Kavorne in seiner Lungenspitze entdeckten, und trotzdem er in den letzten Wochen, nach vierwöchentlichem Urlaub, womöglich nach körperlicher Arbeit und tagelanger Reise mit 5 kg Gewichtsverlust in die Heilanstalt zurückkehrte. Der allgemeine Kräftezustand, das subjektive Befinden des Kranken war eben das alte, sein Intrakutan-Titer besserte sich, seine Gelenkerkrankung ebenfalls. Im übrigen ist es ja nicht ausgeschlossen, dass der Krankheitsverlauf jetzt nach vielen Monaten rascher progredieren und nicht mehr als stationär angesehen werden wird. Die bis jetzt vorgenommenen Immunitätsanalysen beziehen sich auf den langen bis jetzt stationären Zustand.

Im Falle 7 war die Besserung auffallend aber sie vollzog sich ganz allmählich im Laufe von vier Monaten. Das ist der Unterschied gegenüber dem Falle 1 und 2 der 1. Gruppe.

Es ist meiner Meinung nach beachtenswert, dass unter den neun Fällen der zweiten Gruppe kein reiner Lungenprozess ist. In sieben Fällen (77,7%) finden wir „lokalisierte" Prozesse: viermal Erkrankung der Knochen, Gelenke, Gelenkskapsel, dreimal Lymphome. In zwei Fällen (22,3%) ist die chronisch fibröse Lungentuberkulose mit chronisch adhäsiver Pleuritis kombiniert.

3. Gruppe (9 Fälle).
Intrakutan-Titer mittelstark, Komplement-Titer schwach.

Der Allgemeinzustand dieser Fälle ist schon grösstenteils nicht befriedigend. Gewichtsabnahme, Progression bildet die Regel. Wie die Besserung in der vorigen Gruppe war hier die Progression in jedem Falle eine allmähliche, sehr chronische, mit Ausnahme des 20. Falles. Sie kam nie in Form einer akuten Verschlimmerung zum Ausdrucke, sie störte nicht den stationären Charakter der einzelnen Fälle.

Nicht befriedigender Allgemeinstand, Fieber, Hämoptoe waren die Zeichen der progressiven Lungenprozesse. Bei den zwei Fällen mit

lokalisierter Tuberkulose konnten wir neben den guten Allgemeinzustand den chronisch progressiven Verlauf der Prozesse sehen.

Im Falle 19 kommt der progressive Charakter am wenigsten zum Ausdruck. Sein Lungenprozess ist aber sehr vorgeschritten, sein Intrakutan-Titer wird immer schwächer und schwächer, wir haben diesen Fall prognostisch immer für schwer gehalten. Ich habe den Eindruck, als hielt hier die Extensität des Prozesses dieselbe Aktivität der immunisierenden Kräfte aufrecht, wie in den übrigen Fällen die Intensität der biologischen Kräfte des Erregers.

Wie schon erwähnt, passt Fall 20 nicht in diese Gruppe, es war ein Fall, der die Bezeichnung „stationär" nicht mehr verdient; er ging vor unseren Augen ziemlich rapid zugrunde. Auch sein Intrakutan-Titer wurde schwächer. Es war Zufall, dass wir die Immunitätsanalyse gerade in einem Stadium untersuchten, wo das kombinierte Titerbild, wie eben geschildert, ausfiel.

Im Falle 21 war die Progression zweifelsohne auch auffallender als in den übrigen Fällen, obzwar der Exitus akut, zufolge hämorrhagischer Diatese und Darmperforation eintrat. Dieser ist zugleich unter meinen 180 Fällen der einzige, dessen Intrakutan-Titer im Gegensatze zum klinischen Zustand sich besserte.

Zu beachten ist, dass der 19. am wenigsten progredierende Fall nebenbei an chronich adhäsiver Pleuritis leidet. In dieser Gruppe ist es der einzige mit Pleuritis kombinierter Lungenprozess (11,2%). Die anderen beiden Fälle mit chronisch adhäsiver Pleuritis sind mit lokalisierter Tuberkulose kombiniert, ihr Allgemeinzustand ist gut (22,2%). Zwei Fälle leiden an Tuberkulose der Endothorakalen bzw. mesenterialen Lymphdrüsen (22,2%). Vier Fälle (44,4%) sind reine Lungenprozesse.

4. Gruppe (5 Fälle).

Intrakutan-Titer schwach, Komplement-Titer stark.

Diese Gruppe ist dem Anscheine nach die Gruppe der chronisch fibrösen Phthisen, eine weitere Stufe in der chronischen Progression. Das Schicksal der Fälle aus der 3. Gruppe ist, dass sie mit der Zeit in die 4. Gruppe gelangen.

Fall 23 und 24 sind die Typen dieser Gruppe. Bei H. A. (23) ist in den letzten Wochen entschieden die Verschlimmerung des Allgemeinzustandes zu merken. Sein Intrakutan-Titer nimmt qualitativ ab. Vielleicht stehen wir auch hier wie im 4. Falle der 2. Gruppe am Ende des stationären Verlaufes.

Im Falle 22 prädominieren noch die bronchopneumonischen Veränderungen.

25 und 26 sind Fälle, die keinesfalls als stationär angesehen werden können, es sind exsudative Pleuritiden im subakuten vernachlässigten Zustande, Fall 25 mit einer Spondylitis acuta kombiniert. Sie stehen erst seit 8 bzw. seit 5 Wochen unter klinischer Beobachtung. Ich glaube mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass beide am Wege der Besserung sind und nach einigen Wochen mit verändertem klinischem Status und Immunitätsbilde nicht mehr in diese Gruppe eingereiht werden können.

Wir sehen also, dass die Ausnahmefälle auch in dieser Gruppe durch ihren veränderlichen, klinischen Charakter bezeichnet und als Übergangsfälle zu betrachten, zugleich aber einer besonderen Aufmerksamkeit würdig sind:

Schon theoretisch können wir annehmen, dass es Fälle mit sehr chronischem, progressivem Charakter gibt, welche, um eben chronisch bleiben zu können, um nicht rapid vorzuschreiten, quantitativ dieselben Forderungen an ihre immunisierenden Kräfte stellen, wie andere prognostisch wesentlich günstigere Fälle im akuten Stadium an ihre Körperzellen. Natürlich deckt sich auch das Immunitätsbild solcher Fälle wenigstens in quantitativer Beziehung.

Unsere „Ausnahmefälle" geben den biologischen Beweis der Richtigkeit dieser Vorstellung und können die Art meiner Gruppierung nicht angreifen.

Die 3 typischen Fälle dieser Gruppe sind alle reine Lungenprozesse.

5. Gruppe (9 Fälle).

Intrakutan-Titer schwach, Komplement-Titer schwach.

Die letzte Gruppe sollte die schwersten Formen einschliessen.

Die Fälle 27, 29 und 30 waren während der ganzen Beobachtung in demselben unveränderlichen schweren Zustande. 27 war moribund.

Fall 30 leidet zwar an lokalisierter Tuberkulose (ober den Lungen haben wir nie Zeichen der Aktivität bemerkt), aber ausser den fibrös indurierten Lymphdrüsen leidet er an Tuberkulose des Ellenbogengelenks, der Fussknochen und der Gelenkkapsel des Knies (Bursitis, Tendovaginitis). Die Prognose des Falles ist quoad vitam unbedingt besser als im Falle 29. Der Zustand des Kranken ist heute schon zweifelsohne besser, aber noch immer elend. Es ist vielleicht auch ein Beispiel, wie ein Immunitätsbild einmal durch die Intensität (aktives Verhalten), das andere Mal durch die Extensität des Prozesses aufrecht erhalten wird, wie ich oben einmal schon darauf hinwies (3. Gruppe, 19. Fall; 4. Gruppe 25. und 26. Fall).

Das eben Gesagte kommt besonders bei den zwei Übergangsfällen 31 und 32 zum Ausdrucke. Es sind wieder zwei Pleuritiden in demselben Zustande wie 25 und 26 der 4. Gruppe, mit derselben Bedeutung. Sie bilden zufolge ihres veränderlichen Charakters auch „Ausnahmefälle".

Fall 28 ging „vor unseren Augen" ziemlich rapide zugrunde.

33 und 34 ist zweifellos progressiv chronisch, stationär, könnte aber dem klinischen Bilde nach in eine andere Gruppe gehören. 35 passt absolut nicht in diese Gruppe.

Wenn wir von den letzten drei Fällen absehen (33, 34, 35), können wir behaupten, dass jeder Fall mit halbwegs stationärem Charakter in die einem Kombinations-Titer entsprechende Gruppe fällt, und dass alle jene Fälle, die nicht in die ihrem Titer entsprechende Gruppe passten, alles Fälle mit veränderlichem klinischem Bilde waren.

Wir können auf Grund der kombinierten Immunitätsbilder unsere Krankheitsfälle gruppieren, ohne mit den Impressionen und objektiven Schlüssen der langen klinischen Beobachtung in Widerspruch zu geraten. Diese fünf klinischen Gruppen nnd die fünf Kombinationsbilder der Titer charakterisieren sich gegenseitig. Wir können daraus folgern, dass ich die gesuchte Gesetzmässigkeit gefunden habe, oder wenigstens deutlich auf die Richtung hinweisen konnte, in welcher wir zu experimentieren haben.

Es hat keinen Sinn, wie ich schon von theoretischen Erwägungen darauf hinwies, ein gesetzmässiges Verhältnis zwischen den zwei Titern zu suchen. Nur beide zusammen sind deutbarer Ausdruck des Immunitätszustandes. Das kombinierte Immunitätsbild und das klinische Bild als Resultat der immunisierenden Zellentätigkeit kann hingegen einander gegenüber gestellt werden. Wie meine Versuche zeigen, mit Aussicht auf Erfolg.

Nachdem sich der Intrakutan-Titer als Massstab der allgemeinen zellulären Immunität bewährt hat, so müssen wir annehmen, dass die immunisierende Eigenschaft der Körperzellen im grossen und ganzen einheitlich ist.

Nun muss ich noch darauf hinweisen, dass der Komplement-Bindungstiter nicht in dem Sinne veränderlich sein kann, wie ich es aus den Arbeiten Much-Altstädts vernehme. Doch will ich diese Frage im nächsten Aufsatze näher erörtern.

II. Wiederholte Komplementbindungsversuche.

Schon auf theoretischer Grundlage können wir behaupten, das Wesen der Blutimmunität bringt es mit sich, dass bei wiederholter Analyse der Komplement-Titer im allgemeinen viel grössere Schwankungen zeigen muss als der Intrakutan-Titer. Von Stunde zu Stunde können wir ein anderes Bild erwarten (Much-Altstädt). Nun sehen wir aber, dass in meinen 14 Fällen, wo die Zahl der von der ersten bis zur zweiten Untersuchung vergangenen Tage 1—30 beträgt, diese Schwankungen mit Ausnahme der Fälle 2, 8, 14, 16, 27 u. 28 minimal waren. Wir können sie als unbedeutend betrachten und sagen, der Komplement-Titer änderte sich in den genannten Fällen nicht wesenlich, nachdem keiner dieser Fälle zufolge der minimalen Titeränderung in eine andere Gruppe eingeteilt werden konnte, als dies schon auf Grund des ersten Titers geschah. Natürlich hat diese willkürliche Bewertung der quantitativen Unterschiede in erster Reihe einen heuristischen Wert, und wir müssen annehmen, dass auch die kleinste Veränderung des Komplement-Titers mit dem Verlaufe immunbiologischer Vorgänge im Zusammenhange ist. Ich bin überzeugt davon, dass wir auch in unseren 8 Fällen diese minimalen Schwankungen richtig motivieren können:

Fall 9 ist in sehr gutem Allgemeinzustande, hat zugenommen. Eine merkbare Vermehrung der humoralen Antikörper ist damit im Einklange. Die Änderung überhaupt ist begründet, nachdem es unbedingt ein Fall in voller Aktivität ist. Sie ist gering, weil voraussetzlich auch im immunobiologischen Hergange eine gewisse Gleichmässigkeit dominiert.

Im Falle 12 war der zweiten Untersuchung mit einigen Stunden eine Röntgenbestrahlung der Lymphome vorausgegangen. Leider konnte ich meine diesbezüglichen Untersuchungen systematisch nicht fortsetzen und auch in der Literatur nicht nachforschen, ob und mit welchem Resultate Röntgenbestrahlung der Lymphdrüsen und gleichzeitig serologische Untersuchungen durchgeführt wurden. Darum möchte ich, ohne mich mit meinen vier Fällen näher zu befassen (zwei andere Fälle untersuchte ich mit nicht titriertem Komplemente) und auch meine diesbezüglichen Resultate tabellarisch darzustellen, nur bemerken, dass ich nach einigen Stunden bei jedem Falle reaktive Entzündung der Lymphknoten und in dem in diesem Stadium entnommenen Serum dreimal eine ausgesprochene Vermehrung der N.-Antikörper fand, einmal eine nicht deutliche Vermehrung der F.-Antikörper. In einem Falle mit ausgebreitetem Lungenprozess (20) bestand zu gleicher Zeit Fieber. Die Schwellung war in dem Falle, wo die F.-Antikörper vermehrt waren, nur gering und sie trat nur nach einigen Tagen auf.

Die Änderung im Falle 17 ist wegen dem technischen Fehler bei dem ersten Versuche und zufolge der zweifelhaften (+) Reaktionen im dritten Versuche vielleicht schwerer zu beurteilen. Mit der inzwischen erfolgten Partigendarreichung können wir schliesslich die Änderung im dritten Versuch begründen.

Im 22. Falle stellt (wie oben erwähnt, siehe Tabelle I) der erste Titer die Verhältnisse noch nicht dar.

Im 24. Falle ist der Titer unverändert oder infolge der Partigentherapie minimal gebessert.

Im 20. Falle ist die minimale Veränderung, mir scheint es, der Röntgenbestrahlung zuzuschreiben, oder aber ist zwischen der kleinen Veränderlichkeit und den weniger beständigen Zustand des Kranken ein Zusammenhang.



Tabelle I.

Wiederholte Komplementbindungsversuche.

P.		I. Kompl.-Bind.-Titer	Datum und Bemerkungen	II. Titer	Datum und Bemerkungen	III. Titer	Datum und Bemerkungen
2.	A.	− − − −	7. VII.	+ − −	15. VII.	+ ± − −	29. VII. Seit 21. VII. P.-Therap.
	F.	− − − −	febril	− − −	Status idem	$+_2$ $+_3$ $+_3$ $+_3$	Einige Tage nach
	N.	− − − −		+ + − −		$+_2$ $+_2$ − −	Beg. schon fieberf.
8.	A.	$+_2$ $+_2$ $+_2$ −	7. VII.	+ + +	15. VII.		
	F.	$+_2$ ± − −	subfebril	− − −	Seit einigen Tagen		
	N.	− +		− − −	Remission bis 39,9°		
9.	A.	+ + + +	7. VII.	+ + +	15. VII.		
	F.	− − − −	subfebril	− − − −	Status idem		
	N.	− − −		+ ± − −			
12.	A.	+ + + −	17. VI.	+ + + −	18. VI. Einige Stunden vor Blut-		
	F.	+ − −	afebril	+ ± ±	entnahme Rö.-Be-		
	N	− −		− − − −	strahl. der Lymph.		
14	A.	− − − −	1. VII.	+ + −	22. VIII. Seit 12 Tagen subfebril		
	F.	− − − −	febril	− −	nur selten Exkur-		
	N.	− − − −	Continua	+ − −	sion bis über 38.		
15.	A.	± ± ± −	1. VII.	± − ± −	29. VIII. Status idem.		
	F.	− − − −	afebril	+ − − −	Seit 21. VII.		
	N.	− − − −		− − − −	P.-Therapie.		
16.	A.	$+_2$ $+_2$ $+_2$ $+_2$	7. VII.	+ + + +	15. VII.	+ + + +	6. VIII. Ununterbrochen P.-Ther.
	F	− − − −	afebril	+ + − −	Seit 9. d. M.	− − − +	Hie und da über
	N	− − − −		− − − −	P.-Therapie	− − −	37. Sonst idem.
17.	A.	+ + − −	7. VII.	+ ± − −	15. VII.	+ + + +	3. IX. Seit
	F.	$+_2$ + − −	afebril	− − − −	Status idem	± ± ± ±	17. VIII. P.-Th.
	N.	?		− − − −		− − − −	afebr. st. idem

Die 4 Röhrchen mit Partigen N., im I. Versuche stürzten vom Tische.

P.		I. Kompl.-Bind.-Titer	Datum und Bemerkungen	II. Titer	Datum und Bemerkungen	III. Titer	Datum und Bemerkungen
20.	A	+ + + ±	17. VI.	$+_2$ $+_2$ $+_2$ +	18. VI Zufolge	+ + + ±	24. VI.
	F	− − −	P.-Th. 9. IV. bis	− − − −	Rö.-Bestrahlung	− − −	Status idem
	N.	− − −	1. VI. subfebr.	+ − −	der Lymphome fieberh. Reaktion	+ + − −	
22	A.	$+_2$ + $+_2$ $+_3$	6. VIII.	+ + + −	29. VIII.		
	F.	$+_3$ $+_3$ $+_2$ $+_2$	Temperatur	+ + + −	Status idem		
	N.	$+_2$ $+_3$ $+_2$ $+_3$	labil	+ + − −			

Beim I. Versuch trat im Röhrchen C I. noch nach ½ Stunde keine Lyse ein; weiter beobachtete ich nicht, sondern entschloss mich, den Versuch zu wiederholen. Als das Resultat wiederholt dasselbe war, beobachtete ich weiter: die Lyse im R. C. I. trat erst nach einer Stunde ein. Jetzt registrierte ich den Befund.

P.		I. Kompl.-Bind.-Titer	Datum und Bemerkungen	II. Titer	Datum und Bemerkungen	III. Titer	Datum und Bemerkungen
24.	A.	$+_3$ $+_3$ $+_3$ $+_3$	19. VII.	$+_3$ $+_3$ $+_3$ $+_2$	29. VIII. Status idem.		
	F.	$+_3$ $+_3$ $+_3$ $+_3$	afebril. Seit	$+_3$ $+_3$ $+_3$ $+_3$	Ununterbrochen		
	N.	? ± + −	5. VI. P.-Ther.	+ + + +	P.-Therapie		
27.	A.	± ± + −	5. VIII.	+ − − −	13. VIII.		
	F.	− ± − −	Hektisches	− − − −	Status idem		
	N.	− ± + +	Fieber	− − − −			
28.	A.	+ − − +	6. VIII.	+ ± − −	3. IX.		
	F.	− + − −	subfebril.	− ± − −	febril		
	N.	− + − −	Progression	− −			
29.	A.	+ + + −	18. VI. Seit	+ ± − −	1. VII. Status		
	F.	− − − −	14. d. M. P.-Ther.	− − − −	idem. C I. u.		
	N.	− − − −	Vordem subfebril, seitdem ober 38	− − − −	C II. —		

Beim II. Versuch trat die Lyse so schnell ein, dass während der Registrierung des Resultates auch in C II. und C III. die Lyse eintrat.

Im Falle 29 erschwerten (wie oben erwähnt) die Normallysine die Bestimmung des zweiten Titers. Wir können gewiss behaupten, der zweite Titer ist unverändert.

Im Falle 15 ist der zweite Titer unverändert. Es ist interessant, dass dieser Fall eine auffallende Toleranz gegenüber der Partigentherapie zeigte. Die rascheste Steigerung der Dosen und die grössten Partigenmengen blieben reaktionslos. Die Konstanz des Komplementbindungs-Titers trotz der seit langer Zeit verabfolgten Partigenmengen ist mit dem eben Gesagten im Einklange.

Diese minimalen Schwankungen in dem Verlaufe der biologischen Reaktionen und die entsprechenden, minimalen klinischen Zeichen derselben sind doch von keiner praktischen Bedeutung.

Die Tatsache, dass von dem ersten Komplementbindungsversuch bis zum zweiten im klinischen Bilde nicht die geringste Änderung eingetreten ist, ist mit dem Gesagten im vollen Einklange. Wir können also darauf bestehen, dass in den eben angeführten Fällen der Komplement-Titer unverändert blieb.

Diese experimentell bewiesene Konstanz der Titer dieser Fälle widerspricht nicht unserer theoretischen Voraussetzung über die „leichtere“ Veränderlichkeit des Komplement-Titers gegenüber des Intrakutan-Titers und nicht dem prinzipiellen Unterschiede, welchen Much zwischen zellulärer und humoraler Immunität eben in dieser Beziehung aufstellt. Wir müssen nur betonen, dass es sich in diesen minimale Schwankungen zeigenden Fällen um relativ stationäre Prozesse handelt; dass die grosse Veränderlichkeit des Komplement-Titers, welche Much für bezeichnend hält, nur für solche Fälle charakteristisch ist, bei welchen auch im klinischen Krankheitsverlaufe nennenswerte Schwankungen zu erkennen sind. In diesem Sinne ergänzen allerdings meine Untersuchungen die Muchsche Lehre.

Während wir es im ersten Aufsatze dieser Abhandlung erst logischer Weise voraussetzen mussten, sodann in dem gelungenen Gruppierungsversuch einen indirekten Beweis dafür hatten, dass in stationären klinischen Fällen auch der Komplement-Titer halbwegs beständig ist, so haben wir hier mit den wiederholten Komplement-Bindungsversuchen den direkten Beweis dafür erbracht; zugleich haben wir den gegen die Verwertung unserer kombinierten Titer event. erhobenen Einwand entkräftet.

Nicht weniger leicht ist die wesentliche Veränderung des zweiten Komplement-Titers in den Fällen 2, 8, 14, 16, 27 u. 28 zu begründen. Die Änderung ist bedeutend; sie tangiert schon die Gruppeneinteilung der Fälle.

Es sind nämlich alles Fälle, wo wir auf Grund der klinischen Beobachtung, von einer Immunitätsanalyse bis zur anderen, das Eintreffen einer immunbiologischen Zustandsänderung voraussetzen müssen.

Im 8. Falle, wo besonders der Titer der N.-Antikörper zurückgegangen ist, aber auch A. und F. schwächer ist, besteht seit einigen Tagen hohes Fieber mit Remissionenen bis 39,9 als Zeichen einer momentan ungenügenden Abwehrtätigkeit.

(In meiner nächsten Abhandlung, wo ich mich mit dem Mechanismus der biologischen Reaktionen und mit den immunbiologischen Grundlagen der klinischen Symptome befasse, fand ich gesetzmässigen Zusammenhang zwischen fieberhafter Allgemeinreaktion und schwachem Komplement-Titer.)

Fall 14 ist ähnlich. Der vorher fiebernde (Continua), keine Antikörper im Überschuss aufweisende Kranke ist bei der zweiten Untersuchung schon seit 12 Tagen subfebril. Das ist eine wesentliche Änderung im klinischen Bilde.



Die wesentliche Änderung des Titers im Falle 16 ist auch begründet. Der Kranke steht seit längerer Zeit unter Partigenbehandlung, gegenüber welcher er sich reaktiv verhält. Seine gut zu beobachtende Lokalerkrankung wechselt in ihrer Ausdehnung. Neben Heilungstendenz merken wir auch frische Infiltration.

Fall 27 ist moribund. Verfällt von Tag zu Tag. Der zweite Titer ist das Bild der Erschöpfung. Im Falle 28 ist der zweite Titer wesentlich schwächer, der Kranke fiebert, es ist ein progredienter Fall. Die Progression ist schneller, als dass wir ihn als stationär, als gleichmässig sehr chronisch progrendierend bezeichnen könnten.

Am meisten überzeugend ist der 2. Fall. Die Paralelle zwischen dem sichtbaren Aufkommen des in miserablem Zustande aufgenommenen Kranken und der Veränderung des Titers von 0 bis auf 2,3 ist überraschend. Die Besserung des Titers geht auch hier mit der Entfieberung Hand in Hand.

Die Versuchsergebnisse über die Veränderlichkeit der Komplement-Bindungstiter im Verhältnisse zu dem klinischen Bilde erübrigen jede weitere Auslegung. Es ist, experimentell veranschaulicht, die logische Konsequenz der schon angeführten Tatsachen.

Folgenderweise können wir uns die Entwickelung des immer gut begründeten Verhältnisses zwischen zellulärer und humoraler Immunität bzw. des Verhältnisses zwischen dem Intrakutan- und dem Komplement-Bindungstiter zwanglos vorstellen:

Es ist sicher, dass im Falle einer Infektion und bei guter Grundimmunität auch der Komplement-Bindungstiter steigen muss, sobald sich zufolge des fortwährenden Reizes der bakteriellen oder chemisch hergestellten Antigene die humoralen Antikörper vermehren und eine Überproduktion derselben stattfindet. Die nicht verbrauchten Antikörper sind es, die mit dem Komplement-Bindungsversuche nachweisbar sind.

Mir scheint, als wäre im erfolgreichen Kampfe eine Phase, wo der Überschuss an Antikörpern in erster Reihe der hohen Aktivität der immunisierenden Kräfte zu verdanken ist.

Es ist aber wahrscheinlich, dass in einem späteren Stadium des erfolgreichen Kampfes die Bilanz des immunbiologischen Haushaltes trotz wesentlich geringerer Aktivität der vitalen Kräfte dieselbe sein kann, und zwar in einem Stadium, wo parallel mit der klinischen Besserung immer mehr und mehr Antikörper unausgenützt im Blute bleiben. Die Antikörperproduktion selbst ist in absolutem Werte geringer, aber im Blute sind eventuell sogar mehr präformierte Reaktionskörper nachzuweisen als in dem früheren aktiven Stadium. Die gebildete Antikörpermenge ist jetzt scheinbar grösser.

Wir können uns also vorstellen, dass, je mehr sich der Zustand eines Kranken bessert, also je mehr er die präformierten Antikörper entbehren kann, desto grösser wird die Menge der im Blute überflüssigen, nicht gebundenen Antikörper sein. Sie werden nicht verbraucht und sind demzufolge mit der Komplement-Bindungsmethode nachweisbar. (Der Komplement-Bindungstiter wäre also nur eine Bestimmung der momentan präformierten, im Blute kreisenden Antikörpermenge und nicht der Aktivität der Zellenfunktion; nicht aber der absolute Wert der überhaupt gebildeten Antikörper. Das stimmt auch ganz überein mit meinen bisherigen



Folgerungen, mit dem Fehlen einer Parallele zwischen dem Intrakutan- und dem Komplement-Bindungstiter.)

Eine Folge dieses Herganges ist, dass sich (nachdem die zelluläre Immunität relativ konstant ist, sie verfällt nur langsam einer „Inaktivitätsatrophie"), in welchem Masse die Antikörper nutzlos, überflüssig werden und sich demzufolge im Blute passiv anhäufen, in dem Masse der Komplement-Titer mehr und mehr dem Intrakutan-Titer nähert; zum Schlusse wird er sein Spiegelbild, ja er übertrifft sogar den Intrakutan-Titer mit seinen Werten.

Erlischt schliesslich der tuberkulöse Prozess soweit, dass die genügende Anregung der Zellen zur Antikörperproduktion ausbleibt, so schwinden vor allem die präformierten Antikörper. Der Unterschied zwischen den beiden Titern wird wie der zugunsten des Intrakutan-Titers immer grösser und grösser. Die Antikörper verschwinden ganz, sobald die Inaktivität des Prozesses eingetreten ist. Nur langsam — eben zufolge der Inaktivität — schwindet auch die Reaktivität der Haut: der Intrakutan-Titer wird auch schwach, und der Organismus ist gesundet.

Diese Vorstellung über den immunbiologischen Hergang in einem idealen Falle, obige Erklärung des wechselnden Verhältnisses zwischen Intrakutan- und Komplementbindungs-Titer finde ich für logisch. Sie räumt mit vielen Widersprüchen auf und ist mit der Muchschen Theorie in vollem Einklange. Man könnte sagen, wir finden hier eine experimentelle Bestätigung seiner Vorstellungen. Ich hoffe, nächstens neue und mehr experimentelle Beweise zu bringen.

Das eben Gesagte, die Paralelle des kombinierten Immunitätstiters und des klinischen Bildes bzw. die diagnostische und prognostische Verwendbarkeit der wiederholten Immunitätsanalyse können wir schematisch folgenderweise darstellen.

1. Konstant schwacher Intrakutantiter mit einem Komplement-Titer gleich 0 ist das Zeichen der Inaktivität. (In den ersten Stadien der Krankheit vorübergehend oder in schon erschöpftem Zustande könnte das Bild ähnlich sein. Es ist klinisch leicht zu unterscheiden.)

2. Der Intrakutan-Titer im Steigen, der Komplement-Titer gleich 0 oder schwach, ist Zeichen der Aktivität; der Immunitätszustand ist nicht genügend, noch in Entwickelung.

3. Intrakutan-Titer stark, Komplementbindungs-Titer im Steigen, kann bei voller Aktivität bestehen, aber auch im Stadium der Inaktivierung (es ist ja nur ein gradueller Unterschied zwischen beiden Zuständen).



Auffallende Besserung, Entfieberung, kombiniert mit obigem Titerbilde, könnte meiner theoretischen Überlegung nach ein Zeichen dessen sein, dass das Steigen des Komplementbindungs-Titers nicht mehr die Folge der Aktivität der Überproduktion ist, sondern hauptsächlich eine passive Antikörperanhäufung darstellt.

Bei unzweifelhaften klinischen Zeichen einer Aktivität hingegen entspricht dieses Immunitätsbild einem früheren Stadium, dem Zustande der hohen Aktivität.

4. Anhaltend starker Intrakutan-Titer u. anhaltend starker Komplementbindungs-Titer ist ein Zeichen gleichmässiger immunbiologischer Tätigkeit, eines Gleichgewichtszustandes im biologischen Kampfe. Es ist ein Zeichen der langsamen Inaktivierung.

5. Intrakutan-Titer stark, Komplement-Titer im Schwinden bzw. gleich 0.

1. Möglichkeit: Der Organismus hat die Oberhand gewonnen. Am Wege zur Inaktivität. Präformierte Antikörper überflüssig.

2. Möglichkeit: Insuffizienz der zellulären Immunität.

Unter den 2 Möglichkeiten ist klinisch leicht zu entscheiden.

6. Intrakutan-Titer im Schwinden, Komplementbindungs-Titer gleich 0.

1. Möglichkeit: Genesung.

2. Möglichkeit: Erschöpfung, klinisch leicht zu entscheiden.

Bezüglich der Veränderungen des Komplement-Titers ist noch folgendes beachtenswert.

Die Steigung des Titers in den zur I. und II. Gruppe gehörenden Fällen ist in Zahlen ausgedrückt grösser als die Abnahme des Titers bei denselben Fällen. Im Steigen führt die Reaktivität gegenüber F.; dann folgt N. und am wenigsten steigt A. Unter den Partialantigenen, gegenüber welchen die Reaktivität abnimmt, führt auch F.

In den übrigen Gruppen ist der Durchschnittswert der Abnahme grösser als der Wert der Steigung.

Im allgemeinen ändert sich also der Komplementbindungs-Titer in quantitativer Beziehung in derselben Richtung wie der Intrakutan-Titer.

Folgende Tabellen veranschaulichen diese Verhältnisse.



Tabelle II.

		Gruppe	I und II				Durchschnitts-werte
		Fälle	2	8	9	12	
Titerveränderung	+	A.	1	1	—	—	0,5
		F.	4	—	1	1	1,5
		N.	2	—	1	—	0,7
	—	A.	—	—	—	—	—
		F.	—	1	—	—	0,2
		N.	–	3	—	—	0,7

Tabelle III.

		Gruppe	III bis V								Durch-schnitts-werte
		Fälle	14	15	22	24	20	27	28	29	
Titerveränderung	+	A.	3	—	—	—	—	—	—	—	0,3
		F.	—	4	—	—	—	—	—	—	0,4
		N.	—	—	—	3	2	—	—	—	0,5
	—	A.	—	—	1	—	—	2	2	2	0,9
		F.	—	—	1	—	—	—	—	—	0,1
		N.	—	—	2	—	—	4	—	2	0,9

III. Wiederholte Prüfung der Hautreaktivität.

Der Intrakutan-Titer zeigt bei wiederholter Untersuchung auch kleine Schwankungen. Es ist auffallend, dass unter den untersuchten Fällen nur zweimal (14 und 23) der Titer schwächer wurde (im Einklange mit dem Krankheitsverlauf) und auch dann nur in qualitativer Beziehung.

In den übrigen Fällen steigerte sich die Reaktivität der Haut. In den zur I. und II. Gruppe gehörenden fünf Fällen ausnahmslos; im Durchschnitte mit 2,6 Quadraten. Die absolute Zahl der infolge der gesteigerten Reaktivität entstandenen neuen Reaktionen beträgt 2 A., 8 F., 3 N. Das Dominieren der Fett- bzw. der F.-Reaktivität ist auffallend.

Es ist unverkennbar, dass dieses Resultat vollkommen mit dem im vorigen Aufsatze auf Gruppe I und II sich beziehenden übereinstimmt. Das deutet wieder auf die identischen biologischen Grundlagen der zellulären und humoralen Immuität hin.

Von der III. Gruppe an, wo die Progression auffallender wird, steigt der Titer nur bei 5 von 8 Fällen. Auf diese fünf Fälle beziehend, weist jeder Fall im Durchschnitte 2,6 frische Reaktionen auf. Aber ein bedeutender Unterschied ist zu merken. In den absoluten Zahlen fallen auf A. 9, auf F. und N. 2—2 Reaktionen Die Reaktivität steigt im Gegensatze zu der I. und II. Gruppe dem A. gegenüber. (Hier fehlt die Übereinstimmung mit dem Resultate des vorigen Aufsatzes. Abgesehen von der Wesensverschiedenheit der zellulären und humoralen Immunität, beeinträchtigen in dieser Gruppe schon die Ausnahmsfälle das Resultat.)

Tabelle IV.

		Gruppe	I und II					III bis V							
		Fälle	3	4	7	11	12	14	19	21	23	24	29	30	33
Titerveränderung	+	A.	—	1	—	—	—	—	2	2	—	2	—	1	2
		F.	2	2	2	1	1	—	1	—	—	—	—	1	—
		N.	1	1	—	2	—	—	—	1	—	1	1	—	—
	—	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—
		F.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1
		N.	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Die Rolle der F.-Reaktivität im Schutze gegen die Tuberkulose kommt besonders klar zum Ausdrucke, wenn wir die Durchschnittsreaktivität der einzelnen Gruppen nebeneinander betrachten.

Tabelle V.

	A.	F.	N.
I. Gruppe	3,0	3,0	3,0
II. „	3,2	2,9	2,6
III. „	2,4	1,7	1,9
IV. „	2,0	0,4	2,0
V. „	1,9	0,9	1,3

Es drängt sich uns also auf Schritt und Tritt die entscheidend wichtige Rolle der F.-Antikörper auf und mit dieser die Wichtigkeit der qualitativen Verhältnisse überhaupt. Bis jetzt habe ich diese in der vorliegenden Abhandlung ausser acht gelassen und will mich in Anbetracht des hier veröffentlichten kleinen Materials auch jetzt nicht in weitere Erörterungen dieser Frage einlassen.

Den Grund der allgemeinen Steigung des Intrakutan-Titers könnte man damit erklären, dass es sich ja um Fälle handelt, die sich nach Kriegsstrapazen eben erholt hatten und ihre vitalen Kräfte, also auch die Reaktivität der Zellen, sich überhaupt gehoben hatte. Die Partigenedarreichung mag bei einigen der Fälle vielleicht auch dazu beigetragen haben. Abnahme bzw. Unveränderlichkeit des Titers finden wir nur von der III. Gruppe angefangen, wo eine Besserung schon ab ovo unwahrscheinlicher ist.

Wie schon oben erwähnt, ist die Besserung des Titers im 21. Falle im Gegensatze mit der klinischen Progression. Im Falle 33 verliert die „Besserung" des Titers den Wert dadurch, dass nur der Gesamttiter besser ist, die Reaktivität gegenüber der Fettantigene aber schwächer geworden ist. (Wieder ein Hinweis darauf, wie unvollkommen unsere Analyse und unser Theoretisieren ist, wenn wir nur die quantitativen Verhältnisse betrachten.)

Im übrigen ist dies mit der Muchschen Lehre und mit dem Obigen in vollem Einklange.

V. Komplementbindungsversuche mit dem zu gleicher Zeit entnommenen Serum und pleuritischem bzw. peritonischem Exsudate des Kranken.

Die hier veröffentlichten fünf Fälle gehören zu den obigen 35. In zwei hier nicht gebrachten Fällen war Kontroll I + (Selbsthemmung); in einem dieser Fälle befanden sich unter den höheren Dillutionen trotzdem mehrere —Reaktionen. Das Resultat war dasselbe wie bei den folgenden technisch einwandfreien Fällen.

Tabelle VI.

		21. Fall	25. Fall	26. Fall	27. Fall	31. Fall
Serum	A.	+ + + −	$+_3$ $+_2$ + −	+ − ± −	± − − −	± ± ± ±
	F.	− − − −	+ + + −	$+_3$ $+_2$ + +	− − − −	− − − −
	N.	− − − −	− − − −	$+_3$ $+_2$ $+_2$ −	− − − −	− − − −
Exsud.	A.	+ + − −	$+_3$ $+_3$ $+_2$ $+_2$	+ − + +	± − − −	+ + + ±
	F.	± ± − −	$+_3$ $+_2$ $+_2$ +	$+_3$ $+_3$ $+_3$ $+_3$	− − − −	± ± + ±
	N.	± − − −	+ − − −	$+_3$ $+_2$ $+_2$ −	+ − − −	± ± ± −
		Peritonitis	Pleuritis			

Es erübrigt sich, vieles über die Tabelle zu reden; sie spricht für sich. In diesen fünf Fällen ist auffallend die Parallele zwischen Qualität und Quantität der Antikörper im Blute und Exsudate. Der im Blute dominierende Antikörper dominiert jedesmal auch im Exsudate, nur sind die absoluten Werte im Exsudate konsequent immer grösser, das kommt sogar dann klar zum Ausdrucke, wenn wir den Hemmungsgrad der einzelnen Röhrchen allein betrachten.

Meiner Ansicht nach stört eine + N.-Reaktion beim Exsudate (25, 27) gegenüber den vier — Reaktionen beim Serum nicht die Paralelle. Den Unterschied im Werte bis zu einem Kreuze können wir mit den allgemein grösseren absoluten Werten beim Exsudat noch in Einklang bringen.

Im Falle 21 möchte ich auf die zwei ± Reaktionen bei F. auch kein Gewicht legen, nachdem es eben zweifelhafte Reaktionen sind, noch dazu in einem Falle, wo das Exsudat leicht getrübt war.

Im Falle 31 ist die Paralelle, wenn wir uns konsequent bleiben wollen und die zwei ± Reaktionen vor der + Reaktion (bei F. Exs.) als possitiv betrachten, entschieden gestört. Wenigstens sind wir nicht berechtigt zu behaupten, dass die Parallele auch hier wie in den übrigen Fällen zum Ausdrucke kommt; wir können nicht entscheiden, ob die F.-Antikörper auch im Serum stärker vertreten sind als die N.-Antikörper. Schon eine ± F.-Reaktion könnte in dieser Richtung einen schwachen Anhaltspunkt geben.

Diese Versuche geben den experimentellen Beweis dafür, dass

1. die Körperzellen im Zustande der spezifischen Entzündung Antikörper bilden. Das ist nichts Neues.

2. sehen wir, dass neben dem quantitativen Unterschiede, welcher mit der grösseren Aktivität der entzündeten Gewebe gut begründet ist, das qualitative Verhältnis der einzelnen Partialantikörper im Blute und im Exsudate dasselbe ist. Auf diese



Übereinstimmung weise ich als erster hin und erblicke darin einen unmittelbaren Beweis dafür, dass in qualitativer Hinsicht die immunisierende Fähigkeit der verschiedenen Zellengattungen einheitlich ist.

3. ist die Tatsache bemerkenswert, dass das Exsudat der Perforationsperitonitis sich ganz so verhält, wie das pleuristische Exsudat. Es wäre höchst interessant, durch systematische Untersuchungen die antigene Wirkung nicht spezifischer Reize zu studieren. Man gewinnt den Eindruck, als wäre die Wirkung in erster Reihe mit der biologischen Reaktionsfähigkeit, also mit der Konstitution der Gewebe in Zusammenhang zu bringen. Die Art des Reizes scheint weniger Bedeutung zu haben, wenn einmal zufolge des allergischen Zustandes die Zelle bereit ist, ihre „Sekretionsprodukte" abzugeben.

Zusammenfassung.

Entsprechend der von mir auf Grund der graduellen Abnahme der Grundimmunität aufgestellten Reihe der fünf Kombinationsbilder vom zellulären und humoralen Immutitätstiter, gelingt es 5 klinische Gruppen zu bestimmen, mit einheitlich chronischem, stationärem Charakter. Von Gruppe zu Gruppe, also parallel der Abnahme der zellulären Grundimmunität wird der klinische Effekt der biologischen Aktivität des kämpfenden Organismus immer schwächer und schwächer.

Unter den Fällen mit gleicher Grundimmunität war immer der Zustand der bessere, bei welchem mehr Antikörper im Blute aufzuweisen waren.

Daraus sehen wir also, dass der Komplementbindungstiter in demselben Sinne, anscheinend aus demselben Grunde wächst, bzw. schwindet, wie der Intrakutan-Titer; er muss also dieselben biologischen Grundlagen haben. Die oben ausgeführte Vorstellung, nach welcher die Überempfindlichkeit der Haut und das Auftreten humoraler Antikörper Konsequenzen ein und derselben biologischen Zellenfunktion sind, findet in meinen Versuchsergebnissen eine Bestätigung.

Es ist ganz unzweifelhaft, dass die komplementbindenden Partialantikörper diejenigen sind, welche auch bei der natürlichen Immunität den Körper gegen Tuberkulose schützen.

Wir dürfen nicht von Antikörpern zellulärer und humoraler Natur reden (Much), sondern vorderhand nur von Antikörpern zellulären Ursprunges.

Jeder Fall mit schwachem Intrakutan-Titer, also mit schwacher Grundimmunität war schwer, der Prozess vorgeschritten, selbst auch in jenen Fällen, in welchen im Blute reichlich Immunkörper aufzuweisen waren. Die zelluläre Immunität ist nach all dem wahrhaftig, wie sie Much nennt, die Grundimmunität. Die quantitativen Veränderungen bei wiederholten Untersuchungen des Intrakutan-Titers war bei den einzelnen Fällen bedeutungslos und

nie im Widerspruch mit der eventuellen Veränderung des Allgemeinzustandes. (Den scheinbaren Widerspruch im Falle 21 haben wir begründet.)

Wir verstehen das Fehlen vollkommener Parallele zwischen den Bildern der beiden Titer. Beide sind Symptome ein und derselben biologischen Funktion, aber Symptome zwei im Wesen verschiedener Faktoren des Immunitätszustandes. Eine Parallele kann also, aber muss nicht bestehen.

Die Menge der humoralen Antikörper, also der qualitative Wert des Komplement-Titers ist fortwährenden Veränderungen ausgesetzt. Das ist bei der Aktivität der immunbiologischen Vorgänge erklärlich. Je mehr die Aktivität auch im klinischen Bilde zum Ausdrucke kommt, desto grössere Schwankungen können wir erwarten. Bei stationären Fällen aber, wo das klinische Bild (die Resultate des Kampfes der immunisierenden Kräfte) relativ gutartig ist, sich also kaum ändert, sind auch die Schwankungen im Titerwerte nur sehr gering, praktisch unbedeutend.

Die Schwankungen der Komplement-Titerwerte überhaupt sind also ein Zeichen der Aktivität (Altstädt). Ein konstanter Komplement-Titer deutet auf ein gewisses Gleichgewicht im immunbiologischen Haushalte hin, ist für klinisch stationäre Formen bezeichnend.

Die wiederholte Analyse der Blutimmunität gibt also auch bei ein und demselben Falle gesetzmässige Resultate. Sie ist bei Beachtung des klinischen Bildes entschieden diagnostisch und prognostisch verwertbar. Der Komplement-Titer ist nie der Ausdruck der gebildeten, sondern nur der unverbraucht im Blute kreisenden Antikörper. Die Schlüsse, welche wir vom kombinierten Immunitätstiter auf das klinische Bild oder umgekehrt ziehen können, sind zugleich der diagnostische Wert des kombinierten Titers. Ich habe sie tabellarisch dargestellt.

Die Prognosestellung ist eine weitere Folgerung aus diesen Befunden.

Die Reaktivität der Haut scheint ein zuverlässiger Ausdruck der allgemeinen zellulären Reaktivität zu sein. Das beweist der gesetzmässige Zusammenhang der zellulären und humoralen Immunität, das gesetzmässige Verhältnis beider zum klinischen Bilde und die Ergebnisse der parallelen Untersuchungen des Blutes und des Exsudates.

Bei gleichzeitiger Untersuchung des Blutes und des Pleuraexsudates bekam ich nämlich qualitativ absolut parallele Ergebnisse und im Exsudat immer mehr Antikörper. Ich glaube, wir dürfen folgern, dass

1. die Antikörper im Exsudate nicht oder nicht nur vom Blute herstammen, sondern Produkte der pleuralen Endothelschicht sind und

2. erblicke ich darin wieder einen Beweis dafür, dass die zelluläre Immunität auf die verschiedenen Zellengewebe beziehend dieselbe ist. Die quantitativen Unterschiede in den absoluten Werten könnten mit dem Reizzustande der entzündeten Gewebe erklärt werden.



Ein Beweis der Objektivität meiner Ausführungen ist, dass wir die qualitativen Eigenschaften der Intrakutan-Titer prüfend, auf eine zweifellose Gesetzmässigkeit stossen, die von Much und seinen Mitarbeitern schon gewürdigt und in vollem Einklange mit meinen Resultaten gedeutet wurde. Es ist die Wichtigkeit der Fettantikörper bei der Tuberkuloseimmunität. Sie kommt zum Ausdrucke

1. wenn wir von Gruppe zu Gruppe das Wechseln der Titerwerte, auf die einzelnen Partialantigene beziehend, verfolgen,

2. wenn wir die Änderung dieser Werte bei ein und demselben Kranken von Gruppe zu Gruppe studieren,

3. sogar dann, wenn wir das Wechseln der präformierten Antikörpermengen beobachten, obzwar der Eindruck hier weniger eindeutig ist.

Über die Angaben anderer Forscher kann ich mich ganz kurz fassen.

Much (Deutsch. med. Wochenschr. 1914 Nr. 11) wies auch darauf hin, dass es vielleicht möglich sein wird, auf Grund der zellulären und humoralen Immunität prognostische Schlüsse zu ziehen. Er meint, die Hausreaktivität ist vielleicht nur eine Partialreaktivität. Bei einer Vakzin-Therapie ist nicht einzusehen, was die Aufzeichnung der Blutkräfte nützen soll. Der fortwährende Wechsel derselben hat ihn davon abgebracht.

Deycke-Much (Münch. med. Wochenschr. 1913 Heft 3 und 4) behauptet, dass die Hautreaktion nicht durch die im Blute kreisenden Antikörper hervorgerufen werden kann; der konstante Charakter des Intrakutan-Titers und das Wechseln des Komplement-Titers spricht dagegen. Bei gesunden und schweren Fällen ist neben schwachem Intrakutan-Titer der Komplement-Titer auch immer schwach. Bei Gesunden ist der Befund konstant.

Altstädt (Brauers Beitr. XXXI). Seine Experimente beweisen auch, dass die bei der Intrakutan-Reaktion sich bildenden Körper den komplementbindenden Antikörpern entsprechen. Er schreibt, die zwei Reaktionen „auslösenden" Körper seien identisch. Die Änderung der beiden Titer geht nach seinen Versuchen relativ parallel (in 75%). Infolge Partigendarreichung verändern sich beide in gleichem Sinne. Der dominierende Antikörper bleibt im Komplement-Titer immer derselbe; es ist ein Beweis dafür, dass die materielle Grundlage nur zellulärer Natur sein kann Im Anschluss an Fieber konstatierte er oft grössere Schwankungen im Komplement-Titer. Im allgemeinen deuten solche Schwankungen auf die Aktivität des Prozesses. Seine Voraussetzung, dass bei hohem Fieber keine Antikörper im Blute sind, hat sich nicht bewiesen. Ein gesunder Organismus hat keine oder wenig Antikörper. Das sind Durchschnittsergebnisse. Bei einzelnen Kranken konnte er das Wechseln des Komplement-Titers nicht beobachten; es wäre sonst möglich, die Therapie mit dem Komplementbindungsversuchen zu kontrollieren.

Much-Leschke (Brauers Beitr. XXXI) fiel es auf, dass die Ziege viele Antikörper produziert und dabei eine schwache zelluläre



Immunität besitzt. Sie folgern, dass also die die Hautraktion und die Komplementbindungsreaktion herrufenden Körper nicht identisch sind.

Wie ich darauf hinwies, glaube ich auch, dass sie nicht identisch sind. Warum sollte die Hautreaktion durch Antikörper hervorgerufen werden?

Es ist richtig, beim Menschen sind die Verhältnisse im allgemeinen anders, obzwar auch meine Versuche zeigen, dass neben schwachem Intrakutan-Titer der Komplement-Titer sehr stark sein kann. Aber der Mensch ist keine Ziege.

Wir wissen, dass spontane Infektion bei der Ziege nicht vorkommt (?) Sie ist „nicht empfindlich". Könnte der Grund nicht vielmehr darin bestehen, dass die Ziege eben eine richtige Empfindlichkeit besitzt, dass sie schon durch unsichtbare zelluläre Reaktionen das Antigen abbauen kann? „Unempfindlich" können wir die Ziege doch schon darum nicht nennen, weil es bewiesen ist, wie leicht sie Antikörper produziert. Das kann doch nur die Folge einer Überempfindlichkeit sein. Dann, glaube ich, ist die Beurteilung der Hautreaktion bei der Ziege nicht so leicht wie bei dem Menschen.

Salomon (Brauers Beitr. XXXI) erkennt keinen gesetzmässigen Zusammenhang in seinen Versuchen zwischen zellulärer und humoraler Immunität. Nachdem er ausschliesslich das Resultat der Intrakutan-Reaktionen und der Komplementbindungsversuche veröffentlicht, konnte ich seine Ergebnisse nicht beurteilen.

Adam (Brauers Beitr. XXXI) fand keine Kongruenz der beiden Titer. Das Ergebnis der Komplementbindungsversuche bedeutet nur immer einen momentanen physikalen Zustand im Blute. Bessere Fälle hatten gewöhnlich einen besseren Komplement-Titer.

Speziell über das Verhältnis der beiden Titer fand ich in den mir bekannten 46 Abhandlungen über das Muchsche Thema nichts weiter und glaube, ausser den Bestätigungen vieler Angaben anderer auch Neues gebracht zu haben.

Diese Abhandlung ist ein Ergebnis meiner Vorarbeit, die eigentlich erst einen orientierenden Zweck hatte. Ich betrachte sie nicht als endgültige Lösung der aufgeworfenen Einzelfragen und will selbst meine Versuche in demselben Sinne wieder aufnehmen. Werden diese auch andererseits der Nachprüfung würdig gefunden, so hätte ich das erste Ziel meiner Arbeit erreicht.

Der Firma Kalle & Co. bin ich zu verbindlichstem Danke verpflichtet. Ihre aussergewöhnliche Unterstützung allein macht es mir in diesen schweren Zeiten möglich, mich mit diesem schönen Gegenstande auch weiter zu befassen.



Mitteilung aus der Königin-Elisabeth-Heilstätte für unbemittelte Lungenkranke. Budapest-Budakeszi. Militärpavillon „Weiss Manfred". (Direktor: Privatdozent Dr. Paul Scharl, Abteilungschefarzt: Dr. Julius Holló.)

Klinisch-diagnostische Zweiteilung der chronischen tuberkulösen Lungenkrankheiten des Erwachsenen.

(Isolierte Phthise und juvenile Lungentuberkulose.)

Von

Dr. Julius Holló.

I.

Der Werdegang der Tuberkulosekrankheit.

Für Klinik und Diagnose der Lungentuberkulose können die Anschauungen, die wir uns über die Entstehung, sowie über den Entwicklungsgang dieser Krankheit bilden, keineswegs gleichgültig sein. Und doch stehen heute in der Frage der Phthiseogenese sich widersprechende Ansichten im Hintergrunde des ärztlichen Denkens. Die Beziehungen der Lungenphthise zur tuberkulösen Infektion sind noch nicht eindeutig geklärt.

In Cornets zuletzt im Jahre 1907 erschienenem Handbuche erscheint die Frage nach der Pathogenese der Lungenphthise so gut wie restlos gelöst. Nach der Cornetschen Anschauung entspricht die erste Ansiedelung von Koch-Bazillen in der Lunge zugleich dem Beginn der Phthise; ein ununterbrochener Weg führt von der Entwickelung des ersten Tuberkels bis zu der Krankheit tödlichem Ende: Es besteht kein prinzipieller Gegensatz zwischen Lungentuberkulose und Lungentuberkulose, und Verschiedenheiten in den Folgen der Infektion sind durch wechselnde Virulenz der Krankheitserreger, sowie durch die ungleiche Widerstandskraft der Infizierten bedingt. Jede Tuberkulose ist, und zwar von Anfang an, eine lokale Erkrankung, die nur gelegentlich, akzidentell, zu entfernten Metastasen führt. Das Krankheitsbild entwickelt sich kontinuierlich und stets parallel mit dem Fortschritt des lokalen Lungenprozesses; in seiner klinischen Erscheinung durch die anatomischen Veränderungen des Lungengewebes determiniert.

Die Cornetsche Auffassung wurde aus den Ergebnissen experimenteller, massiver Tierinfektionen deduziert. Die menschliche Tuberkulose entwickelt sich jedoch meistens aus unvergleichlich milderen



Infektionen, und so kommt es, dass Cornets Lehre manche Erfahrungen über die Eigentümlichkeiten der menschlichen Tuberkulose unerklärt lässt.

Das Kind ist — im Gegensatz zum Erwachsenen — auch in unseren Ländern für Tuberkuloseinfektion ausserordentlich empfänglich; Medin, Hamburger, Schlossmann haben wahre Epidemien unter ihnen beschrieben, auch machen die meisten Menschen schon in ihren ersten Kinderjahren eine Tuberkuloseinfektion mit. Und doch stirbt, trotzdem in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gerade die Lunge als Eingangspforte für die Infektion dient, wo auch die Spuren ihrer ersten Lokalisation zu finden sind (Gesetz von Parrot) und trotz der Häufigkeit der schweren Infektionen im Kindesalter kaum jeder achte Mensch an typischer Lungenphthise, und auch diese erkranken erst nach der Pubertät, also in einem Alter, das in den europäischen Ländern der frischen Ansteckung gegenüber sozusagen immun zu nennen ist.

Nur die neuere experimentelle Forschung vermag eine Erklärung für diese Tatsachen zu geben.

Es gelang durch sehr milde, quantitativ dosierte Infektionen auch bei Versuchstieren, namentlich bei Meerschweinchen, eine chronische Tuberkulosekrankheit zu erzeugen (Römer). Das so hervorgerufene Krankheitsbild zeigt einen mannigfaltigeren Verlauf als wir dies im klassischen Versuche (mit massiver Infektion) zu sehen bekommen, und kann in seinem letzten Stadium — und unabhängig vom Orte der Erstinfektion — mit typischen Lungenkavernen und Freibleiben der übrigen Organe, in hohem Grade der wohlbekannten menschlichen Phthise entsprechen.

Im Verlaufe der Tuberkulosekrankheit verändert sich das Verhalten des tierischen Organismus dem Kochschen Bazillus gegenüber: das Tier wird nach v. Pirquets vorurteilslosem Ausdruck allergisch. Die Allergie entsteht nicht auf einmal, sie verändert sich sozusagen ständig mit der Entwickelung der Krankheit, und die Gestaltung des Krankheitsbildes wird weniger durch die Lokalisation der ersten Infektion bestimmt, als vielmehr durch die jeweilige Allergie des Organismus; den verschiedenen allergischen Phasen entsprechen verschiedene Krankheitsbilder der einheitlichen Grundkrankheit. Die kavernöse Phthise ist die Erkrankung der letzten allergischen Phase; die mild infizierten Tiere, die dieses letzte Stadium erreicht haben, können auch auf Reinfektion, und zwar der verschiedensten Art und Wege mit einer Lungenphthise reagieren (v. Behring, v. Baumgarten, Orth, Bongert, Askenasy etc.).

Im Zusammenhange mit diesen Ergebnissen der experimentellen Forschung, dieselben zum Teile sogar antizipierend, hat sich eine neue Auffassung über die Pathogenese der menschlichen Phthise gebildet.

Petruschky, Andword, Wolf, Behring, Römer, v. Pirquet, Hamburger und Ranke haben, geführt durch die klinische Intuition, sowie auf eigene experimentelle Untersuchungen gestützt, eine neue Lehre der menschlichen Tuberkulose ausgebaut, die auch den oben gestreiften epidemiologischen Eigentümlichkeiten dieser Krankheit besser zu entsprechen scheint.

Die Tuberkulose ist keine lokale Krankheit, sondern eine Allgemeinerkrankung, der nur ihrem Ende zu eine mehr lokale Bedeutung zukommt. Sie erstreckt sich über Jahrzehnte und vereinigt in ihrem abwechslungsreichen Verlaufe die verschiedenartigsten Krankheitsbilder; lange, symptomenfreie Jahre wechseln mit Zeiten von vielfachen und bunten Krankheitserscheinungen ab. Die so verschieden lokalisierten, verschieden erscheinenden, verschieden verlaufenden Prozesse — die generalisierte Drüsentuberkulose des Säuglings, der Knochenfrass des Schulkindes, die Phthise des Erwachsenen, sie alle sind Teilerscheinungen derselben, sich auf ein Menschenleben erstreckenden einheitlichen Grundkrankheit: Tuberkulose.

Die Zeit der Infektion fällt gewöhnlich in das erste Kindesalter; von da an zeigt die Krankheit, je nach dem Fall, den verschiedenartigsten Verlauf. In ihrem Verlaufe aber ist trotz des Unberechenbaren eine gewisse Gesetzmässigkeit zu erkennen; die Krankheit lässt sich in Stadien teilen. Die Stadien sind weniger zeitlich, als vielmehr biologisch getrennt und unterscheiden sich durch ihre Allergie; die im selben Organ lokalisierten tuberkulösen Veränderungen entsprechen Krankheitsbildern von verschiedener Bedeutung, je nachdem sie dem immunbiologischen Milieu des einen oder des anderen Stadiums angehören. Die Analogie mit der Ricordschen Stadieneinteilung ist naheliegend, und Petruschky hat sich auch derer schon im Jahre 1907 bedient. Ranke unternahm im Jahre 1911 eine genaue Schilderung der einzelnen Stadien und auch Hamburger hat in seiner Monographie über Kindertuberkulose seinen Stoff nach drei Stadien behandelt.

Die genauere anatomische, sowie immunbiologische Charakterisierung der einzelnen Stadien haben wir aber erst den im Jahre 1916 publizierten eingehenden Untersuchungen von Ranke[1]) zu verdanken:

I. Stadium: Primäraffekt und dessen Metastasen in den abführenden Lymphwegen. Die Zeit der sich entwickelnden Giftempfindlichkeit.

II. Stadium: Hämatogene Metastasen. Die Zeit der Giftüberempfindlichkeit: Stadium acme.

III. Stadium: Die isolierten Erkrankungen der besonders disponierten Organe. Die Zeit der Giftunempfindlichkeit.

Der Primäraffekt ist fast ausnahmslos in der Lunge zu finden, meistens als miliare Pneumonie. Die entsprechenden Lymphdrüsenerkrankungen zeigen, je nach der Schwere der Infektion, eine sehr verschiedene Extensität; ihre schwerste und bezeichnendste Erscheinungsform ist die generalisierte Drüsentuberkulose des Säuglings.

Die hämatogenen Disseminationen kommen den frühen Kindesjahren zu; sie erscheinen in der klinischen Form der Skrofulose, der chirurgischen Tuberkulose, der Miliartuberkulose, sowie der verschiedenen Pleuritiden.

Das dritte Stadium endlich beschränkt sich beim Erwachsenen auf die Lunge (Niere, Nebenniere?), wo es als banale Phthise erscheint.

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 119.

Die charakteristische Verteilung der Stadien auf die Lebensalter ist weniger durch besondere Eigentümlichkeiten der letzteren bedingt, sie entspricht vielmehr — eine Säuglingsinfektion angenommen — nur dem zeitlichen Nacheinander der Stadien. Bei verspäteter Infektion können auch beim Erwachsenen typische frische Primärkomplexe gefunden werden, wie solche Ranke auch beschrieben hat.

In bezug auf die Tuberkulose ist die Lunge das wichtigste Organ; dort beginnt und endet die Tuberkulose-Krankheit. Sämtliche drei Stadien haben ihre eigenen, charakteristischen Lungenkrankheiten, die sich, je nach den Stadien denen sie zukommen, scharf voneinander unterscheiden. Von pathologisch-anatomischem Gesichtspunkte sind ihnen nach Ranke folgende Züge charakteristisch:

Im ersten Stadium: 1. eine den Primäraffekt in Ausbreitung und Aktivität vielfach übertreffende regionäre Lymphdrüsenerkrankung, dessen Intensität in zentrifugaler Richtung abnimmt, 2. eine perifokale, in abheilenden Fällen schwielige Entzündung in der Umgebung der Lungen- und der Drüsenherde: ein durch Übergreifen des entzündlichen Reizes auf die Bronchien entstandener aspezifischer Bronchialkatarrh (Hilus-Katarrh), diffuse Wucherungen des Hilusbindegewebes, sowie sekundäre Lungenatelektasien. Die Veränderungen sind vorwiegend proliferativer Natur, die Wucherungen nähern sich dem normalen Typus der Bindegewebsneubildung.

Im zweiten Stadium: 1. eine für hämatogene Entstehung sprechende, gewöhnlich multiplexe Lokalisation, 2. stark überwiegende perifokale Erscheinungen, von Zeit zu Zeit aufflammende und jetzt schon exsudative Entzündungen am Saume der Herde, mit Neigung zur Verkäsung.

Im dritten Stadium: 1. Lokalisation in das Lungenparenchym, Rücktritt der regionalen Drüsenerkrankung, 2. intrakanalikuläre, endobronchiale Propagation auf dem Wege des Auswurfs (Bronchus, Trachea, Kehlkopf, Mund, Magen, Darm, Mastdarm), sowie ein, dieser Verbreitungsart entsprechender akzidenteller, rekurrierender Verlauf, 3. torpide Erscheinung, wobei auch ausgedehnte aktive Herde in unveränderter Umgebung liegen, 4. das Fehlen von hämatogenen Metastasen („isolierte" Phthise).

Sicherlich ist dieses Eindrängen der Tuberkulosekrankheit in Stadien, wie bei der Syphilis, so auch hier nur durch ein gewisses Schematisieren zu erreichen. Das zeitliche Verhältnis der einzelnen Stadien, sowie deren klinische Bedeutung, kann von Fall zu Fall ein wechselnder sein; auch können die Erscheinungen der verschiedenen Stadien gemischt auftreten. Die Mehrzahl der Infizierten erreicht nicht das dritte Stadium (sie stirbt oder heilt aus) und es können umgekehrt die ersten Stadien abortiv, ja unbemerkt verlaufen, während das dritte Stadium dann doch zum Tode führt. Und so wie es Fälle von Tabes und Paralyse gibt, die schon in den ersten Jahren nach der luetischen Infektion und fast ohne vorausgehenden Krankheitserscheinungen auftreten, so kann sich auch die Phthise vielleicht unmittelbar einer tuberkulösen Infektion anschliessen; auch die Rolle der Reinfektion ist noch nicht für geklärt zu betrachten. Auf jedem Falle ist aber die Phthise, wie immer die Sache ihrer Entstehung



steht, eine Krankheit für sich, gut charakterisiert und scharf umschrieben, die auch unter den tuberkulösen Lungenkrankheiten ihre eigene Bedeutung hat. Sie darf nicht mit Erscheinungen der früheren Stadien verwechselt werden — das wäre ebenso verfehlt, wie es die Zurechnung gewisser fast obligater sekundär-luetischer Affektionen des Zentralnervensystems zum Krankheitsbilde der Tabes dorsalis wäre. Ihre Unabhängigkeit vom primären Komplex wurde vom anatomischen Standpunkte aus schon durch Küss hervorgehoben. Ihr Auftreten bedeutet eine scharfe Diskontinuität im Verlaufe der Tuberkulosekrankheit, auffallend auch dadurch, dass ihm gewöhnlich eine lange Latenz vorhergeht. Diese Diskontinuität ist so ausgesprochen, dass dadurch nach Ranke die Frage der Phthiseogenese in zwei Teilfragen zerfällt: in diejenige nach dem Ort und der Art des Eindringens bei der Erstinfektion und in die zweite Frage nach den Bedingungen unter denen die ersten phthisischen Erscheinungen auftreten.

Nicht so eindeutig erscheint uns die Trennung der beiden ersten Stadien. Ihre Unterscheidung ist eine mehr praktische und kann theoretisch wohl kaum bestehen, da wir doch aus Tierexperimenten von Orth, Oehlecker, der Englischen Tuberkulosekommission etc. wissen, dass hämatogene Metastasen bzw. Disseminationen der Krankheitserreger sich unmittelbar an die Infektion anschliessen, und — wie es besonders Selters Untersuchungen zeigen — auch bei allermildesten Infektionen. Ihr Nachweis natürlich ist im hohen Grade von der Schärfe der angewandten Methoden (Makroskopie, Mikroskopie und Tierversuch) abhängig, da der Bazillus nicht notwendig zu offenkundigen Veränderungen am Orte seiner Ansiedelung führt (Bartel). Durch den Tierversuch konnte z. B. vor einigen Jahren auch Ungermann zeigen, dass in 77% seiner Kinderleichen, wenn überhaupt Tuberkulose nachzuweisen war, der Bazillus in sämtlichen Drüsensystemen des Körpers gefunden wurde.

Wir dürfen also den Begriff der Generalisation von den anatomischen Tuberkeln und überhaupt von der Existenz makroskopischer Veränderungen emanzipieren, um so mehr als selbst makroskopische Metastasen (sehr geringfügige natürlich) nur in solchen Fällen vermisst werden, bei denen, nach ganz milder Infektion, der primäre Herd alsbald ausheilt — wie dies auch aus Ghons bekanntem Buche zu ersehen ist. Auch kommen solche Fälle — wenn sie auch beim Säugling vielleicht zu geringfügigen Fiebererscheinungen führen können — für die Klinik des Erwachsenen kaum in Betracht. Wir haben jedes Recht zur Annahme, dass Fälle, die in diesem Alter zu merklichen Beschwerden führen, schon über das erste (makroskopische) Stadium hinweg sind; und was die fast unbemerkt mild verlaufenden Fälle betrifft — für solche hätten subtile Stadiumunterscheidungen kaum noch eine Bedeutung.

Wir machen deswegen für unsere Zwecke keinen Unterschied zwischen erstem und zweitem Stadium und werden im weiteren einerseits von generalisierter Tuberkulose, andererseits aber von isolierter Phthise sprechen.



II.

Die Zweiteilung der tuberkulösen Lungenkrankheiten beim Erwachsenen.

Unsere Überlegungen sichern also der isolierten Phthise einen eigenen Platz unter den tuberkulösen Lungenkrankheiten. Im folgenden wollen wir versuchen, diese Unterscheidung auch in der Klinik, speziell des Erwachsenen, durchzuführen, um damit das Krankheitsbild der Phthise, ihrer klinischen und epidemiologischen Bedeutung gemäss, aus dem Komplex der im Brustkorb lokalisierten tuberkulösen Erkrankungen herauszuheben und es auf diese Weise von manchen ähnlichen Krankheitsbildern, jedoch von ganz verschiedener Dignität, scharf trennen zu können.

Nur vereinzelte Versuche wurden bisher in dieser Richtung gemacht; die neuere Klinik sah unter der Suggestion der Frühdiagnostik einen Fortschritt darin, wenn sie je mehr und je verschiedenartigere Krankheitsbilder auf Grund der ätiologischen Einheit im Rahmen der „einen“ Lungentuberkulose zusammenfassen konnte, und gab dadurch zu Verwirrungen Anlass.

Die vielerlei Formen der isolierten Phthise enthalten, trotz offenkundigen Verschiedenheiten, so viele gemeinschaftliche klinische Züge, sie sind durch so viele Übergänge miteinander verbunden, dass uns kein Grund übrig bleibt, um ihre einzelne Unterarten durch schärfere Grenzen, als es bisher geschehen ist, trennen zu wollen. Der schlechthin Lungentuberkulose genannten nosologischen Einheit werden aber heute auch solche tuberkulöse Erkrankungen zugerechnet, die unseres Erachtens nur wenig Gemeinschaftliches mit der eigentlichen Phthise haben.

Typische Formen der generalisierten Tuberkulose werden wohl selten mit typischen Phthisen verwechselt. Diese erscheinen gewöhnlich erst nach der Pubertät, jene aber sind dem frühen Kindesalter eigen, wo dann auch ihre auffälligsten, das klinische Bild beherrschenden Lokalisationen gerade ausserhalb der Lunge erscheinen, — doch auch die miliare Lungentuberkulose wird niemand zur wirklichen Phthise rechnen wollen.

Auch sind es keine wohlentwickelte, prägnant erscheinende Krankheitstypen, die uns bei unserer Behauptung über die Verwechselung der Krankheitsbilder vorschweben!

Experimentelle Forschungen, insbesondere die Arbeiten von Römer, Bartel und Selter haben es nachgewiesen, dass die infolge von milderen Infektionen auftretenden Tuberkulosekrankheiten nicht nur atypisch und mild verlaufen, sondern dass sie, der Milde der Infektion entsprechend, auch verspätet erscheinen. Wir finden in der Literatur exakte Tierversuche, wo die intrakutane Probe erst 6 bis 8 Monate nach erfolgter Infektion positiv wurde, und wo sich die Krankheit auch nach einem Jahre bloss auf einige, kaum nachweisbare Veränderungen beschränkt hat. Und auch bei Kindern führt die mildere Infektion — wie wir aus Schlossmanns Beobachtungen wissen — erst verspätet zu einer positiven Lokalreaktion, wogegen die



ominöse Bedeutung der schon in den ersten Lebensmonaten positiven Lokalreaktion genügend bekannt ist. Während also die Generalisationsstadien der durch schwere Infektionen bedingten Tuberkulosekrankheiten im frühen Kindesalter typisch verlaufen, erscheinen die, milderen Infektionen entsprechenden atypischen, verschwommenen Generalisationskrankheiten erst nach der Pubertät (eine Säuglingsinfektion angenommen), in einem Alter also, in welchem auch die isolierte Phthise zu beginnen pflegt. Sie verlaufen daher nebeneinander, die der milden Infektion entsprechende verspätete, atypische, generalisierte Tuberkulose, und die noch beginnende, unausgesprochene, diskrete, jedoch schon ferne Drohungen enthaltende Phthise — und das sind die Krankheitsformen, die man heute miteinander verwechselt. Dies kann um so mehr geschehen, da diese verspäteten generalisierten Tuberkulosen gewöhnlich gar keine auffälligen extrapulmonalen Lokalisationen haben; sie dokumentieren ihren Charakter von Allgemeinerkrankung vielmehr nur durch allgemeine, meist subjektiv gefärbte Beschwerden, durch Temperaturerhöhungen, und durch ihre Wirkung auf den Gesamthabitus des Kranken. Als Folgen von allermildesten Infektionen führen sie ausser dem primären Komplex kaum zu einigen entfernteren makroskopischen Metastasen (an einzelnen Punkten der Pleura, in Lymphdrüsen, im Lungeninterstitium etc.), ein Grund mehr, um sie den L u n g e n t u b e r k u l o s e n zuzurechnen, wo sie auch bisher unter verschiedenen Namen, doch fälschlicherweise als Vorstadien der Phthise gedeutet, figurierten. Wir wollen diese Krankheitsformen unter den Namen „juvenile Lungentuberkulose“ zusammenfassen und sie der „isolierten Phthise“ gegenüberstellen. Wir haben diese Benennung in Mangel einer besseren gewählt. „Sekundäre Tuberkulose“, die sich in der Klinik schon ein gewisses Bürgerrecht errungen hat, wäre nicht logisch unsererseits, die wir nur zwei Stadien unterscheiden; bei „Frühtuberkulose“ würde jeder an eine beginnende Phthise denken, und das gerade möchten wir vermeiden; „generalisierte Tuberkulose“ erinnert unwillkürlich an schwere Krankheitsbilder — auch sind diese Benennungen zu allgemein gehalten. Der Name „juvenile Lugentuberkulose“ ist noch nicht beschlagnahmt und soll andeuten, dass das Erscheinen der durch ihm bezeichneten speziellen Krankheitsform als einer v e r s p ä t e t e n K i n d e r t u b e r k u l o s e meistens in das Alter zwischen dem gehäuften Auftreten einerseits der t y p i s c h e n Kindertuberkulose anderseits der Phthise der Erwachsenen fällt — wobei wir uns dessen wohl bewusst sind, dass sie vereinzelt auch bei älteren Leuten vorkommen kann.

Das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose musste nicht entdeckt werden. Die Sanatorien sind voll mit solchen Fällen, besonders seitdem wir im Zeichen der Frühdiagnose bestrebt sind, in jeder auf Tuberkulose verdächtigen Erkrankung eine beginnende Phthise zu heilen. Sie figurieren unter den Namen von P r ä t u b e r k u l o s e, H i l u s t u b e r k u l o s e, t u b e r k u l ö s e D i s p o s i t i o n, a k t i v - l a t e n t e T u b e r k u l o s e, B r o n c h i a l d r ü s e n t u b e r k u l o s e, t u b e r k u l ö s e I n t o x i k a t i o n etc. — meistens werden sie aber S p i t z e n k a t a r r h genannt (fälschlicherweise natürlich). Arzt und Publikum bringen auch in der



Benennung den Unterschied zutage, den sie zwischen diesen Zuständen und der wirklichen Phthise instinktiv wahrnehmen müssen.

Diese Zweiteilung ist es, die wir bewusst unterstreichen und auch wissenschaftlich begründen wollen. Wir hoffen von diesem unseren Versuch einen nicht unwesentlichen Nutzen für die Diagnostik; die Zusammenfassung beider Krankheitsformen führte ja gerade auf diesem Gebiete zu schwersten Verwirrungen; infolge der unerlaubten Synthese, durch die Verschmelzung der sich vielfach widersprechenden Syndrome wuchs der klinische Begriff der beginnenden Lungentuberkulose zu einem unüberblickbaren und deshalb nichtssagenden Konglomerat, dessen exakte diagnostische Abgrenzung von anderen, selbst nicht-tuberkulösen Zuständen, fast hoffnungslos erscheint.

Natur und Charakter der juvenilen Lungentuberkulose bringen es mit sich, dass sie nur mit einer gewissen Unsicherheit zu erkennen ist. Kranksein und Gesundsein sind auf diesem Gebiete durch geläufige Übergänge miteinader verbunden und die Grenze, die ein Diagnostiker aus diesem Gesichtspunkte zu ziehen hat, wird immer etwas Willkürliches an sich haben. Die vielen möglichen Irrtümer, die die Diagnose „Lungentuberkulose“ heute so sehr diskretitiert haben, gehören fast ganz dem Gebiete der juvenilen Form zu; nur auf diese Krankheit bezieht sich der bekannte Spruch: „Ein bischen tuberkulös sind wir ja schliesslich alle“; die viel herumspuckenden Naegelischen, Burghartschen etc. Befunde sind grösstenteils weder geheilte, noch abortierte oder inaktive Phthisen — sie sind vielmehr Spuren, meistens abgeheilte Spuren von generalisierten Tuberkulosen. Die Phthise dagegen ist sicher seltener, als man eine solche heute annimmt, sie hat scharfe Konturen und eine viel entschiedenere Bedeutung, als die man ihr heute beimisst. Und deshalb muss ihre Diagnose — die so wichtige Diagnose der wirklichen Phthise! — die vielentbehrte frühere Realität wiedergewinnen, sobald wir sie nur vom Ballaste der juvenilen Form befreien.

Im folgenden geben wir kurze Sonderbeschreibungen der isolierten Phthise, sowie der bisher unter einem Hute mit ihr behandelten juvenilen Lungentuberkulose, so wie wir diese beiden Krankheitsbilder, jedes für sich, beobachtet haben. Es war dabei unser Bestreben, Krankheitszüge hervorzuheben, die beide Formen voneinander unterscheiden, die also auch zu differentialdiagnostischen Zwecken zu gebrauchen sind.

Zum Ausgangspunkt bei der Neuorientierung dient uns das wohlausgesprochene Krankeitsbild der isolierten Phthise. Jeder weiss, was eine Lungenschwindsucht ist, aber nur so lange er sich in seinen Überlegungen an eindeutig diagnostisierbare Fälle hält. Um also fremde, dem von uns zu beschreibenden Krankheitsbilde nicht zugehörige Züge von unserer Schilderung sicher ausschalten zu können, haben wir nur solche Beobachtungen verwertet, die wir bei Kranken mit positivem Auswurf gemacht haben. Wir hoffen auf diese Weise Fehler vermieden zu haben, durch die das Krankheitsbild der Phthise in der Beschreibung von manchen Autoren schon deutliche Fälschungen erlitten hat. Und wirklich, das von uns geschilderte Bild weicht in gar manchen Zügen



von den herrschenden Begriffen ab, um anderseits Ähnlichkeiten mit älteren, halb vergessenen Beschreibungen zu zeigen (siehe z. B. Petruschkys Skizze in Münch. med. Wochenschr. 1897. Nr. 39—40).

Zur Demonstration aber haben wir wahllos jene 94 von den ersten 300 unserem Institute zugewiesenen, und dort längere Zeit klinisch beobachteten Fällen benützt, in deren Auswurf Tuberkulose-Bazillen nachzuweisen waren.

Wir wollen kurz bemerken: nicht jeder Kranke mit positivem Auswurf kann ohne weiteres als Phthisiker angesehen werden; so kann ja auch die Miliartuberkulose mit positivem Auswurf einhergehen. In neuerer Zeit hat dann Grau[1]) ein Krankheitsbild beschrieben, das auch von diesem Gesichtspunkte aus unsere Aufmerksamkeit verdient. („Über das Krankheitsbild der zerstreutherdigen, wahrscheinlich auf dem Blutwege entstandenen Fällen von Lungentuberkulose".)

In seinen pathologisch-anatomischen Ausführungen erwähnt schon Ranke Fälle von ähnlicher Art; es sind dies die grobknotigen Miliartuberkulosen der Lunge, die sich von der kleinknotigen Miliartuberkulose nur durch mehr chronischem Verlauf und durch weniger ausgiebige Metastasen unterscheiden.

Diese Fälle gehören dem Generalisationsstadium der Tuberkulose zu (Grau spricht von „Sekundärstadium"); sie haben nur insoferne Beziehungen zur wirklichen Phthise, weil sie direkt in eine banale Phthise übergehen können; die Herde wachsen an, verbreitern sich auf das ganze Lungenparenchym, konfluieren, zerfallen und führen dann zu bronchogenen Metastasen. Doch ist ihr Verlauf nicht immer bösartig. Sie können scheinbar auch zu Heilungen führen. Im allgemeinen: „Je mehr die Herde wachsen und konfluieren, um so mehr entwickelt sich das Krankheitsbild der banalen Lungentuberkulose", d. h. der Phthise (Grau).

Bis dahin stehen aber diese Bilder, entsprechend ihrer Zugehörigkeit zu dem Generalisationsstadium, in scharfem klinischen Gegensatze zu den gewohnten Formen der Phthise. Subjektive Erscheinungen, Schwäche, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, nervöse Klagen, sowie eine hartnäckige Subfebrilität beherrschen, besonders im Anfange, das Krankheitsbild und drängen die unbedeutenden lokalen, sich auf die Atmungsorgane beziehenden Symptome in den Hintergrund, — wo doch die wirkliche Phthise gerade durch lokale Erscheinungen dominiert wird. Die Diagnose dieser Krankheitsform ist zu Beginn nur mit Hilfe der Röntgenplatte möglich.

Von Graus 50 Fällen hatten 26 % einen positiven Auswurf. Wir hatten im ganzen 6 hierher zu rechnende Fälle, nur 2 davon mit positivem Auswurf. Eine Zahl also, die neben 94 wohl kaum in Betracht kommt.

III.

Klinik der isolierten Phthise.

Wir wissen nur zu gut, dass jede Phthise ihren eigenen individuellen Verlauf hat. Wir wissen, dass es gelungen ist, inmitten der Vielheit ihrer Krankheitsbilder gut unterscheidbare Untergruppen aufzustellen, und dass zum Teil auch die Beziehungen bekannt sind, die zwischen anatomischem Prozess und klinischem Verlauf bestehen: Entzündungen von exsudativem Charakter verlaufen schneller, dramatischer, als solche von überwiegend fibröser Natur, die Extensität der Veränderungen, der Umfang der Ulzerationen, womöglich auch Mischinfektionen, beeinflussen alle — in mehr oder weniger bekannter Weise — die Gestaltung des Krankheitsbildes.

Eine grosse Anzahl von Publikationen befasst sich mit der Gruppierung der Phthisen untereinander; demgegenüber wollen wir es ver-

[1]) Zeitschr. f. Tub. Bd. 21. H. 6.



suchen die jeder Phthise gemeinschaftlichen und bezeichnenden Züge, wenn auch nur schematisch, hervorzuheben, und möchten zur zusammenfassenden Charakterisierung der Phthise besonders folgende Beobachtungen betonen:

Wir wollen absehen vom Krankheitsbilde, das die Phthisiker in ihrer letzten Lebensetappe darbieten, und auch von jenen, eine eigene Beurteilung erheischenden Fällen wollen wir absehen, wo die Lungenschwindsucht in Form einer von Anfang an akuten tödlichen Krankheit verläuft. Die übrigen, die an typischer chronischer Phthise Leidenden, sind — insoferne wir von ihrem schweren Lokalbefunde abstrahieren — in Anbetracht ihrer im Sanatorium beobachteten Arbeitsfähigkeit, Lebenslust, Allgemeinbefinden und äusseren Erscheinung, mit einiger Nachsicht kaum „krank" zu nennen; es unterscheiden sich diese Menschen von den Gesunden nicht so sehr durch ihr gegenwärtiges Befinden, als vielmehr durch die ihnen stets drohende Gefahr, die ihnen ihre Lungenveränderungen durch ferne Krankheiten verheissen. Es ist erstaunlich, wie wenig die isolierte Phthise den Organismus in Anspruch nimmt, und doch bedeutet sie eine stete Drohung für ihn.

Das ist der Umstand, der den Arzt bestimmt, sich bei der Behandlung der Phthise mehr um zukünftige Eventualitäten, als um gegenwärtige Beschwerden zu kümmern, und das macht zugleich die eigenartige Stellung der Phthiseodiagnostik — der Frühdiagnose! — aus, die in die Zukunft zu diagnostizieren hat.

Und wirklich, wie müssen wir uns immer wundern, wenn wir die Schar der in Sanatorien gepflegten positiven Lungenkranken überblicken! Wie ist ihr Anblick vom Bilde verschieden, das wir uns, nach den traurigen Beschreibungen der Lehrbücher von ihnen ausmahlen; wie anders ist alles bei ihnen, als was wir bisher im Leben, im Elend der Grossstadt, in der überfüllten Wohnung, in der dumpfen Werkstätte oder im Sterbesaale des Spitals, von der Phthise gesehen haben. An den meisten ist keine Spur von einer Krankheit angedeutet — es sind dies sonnengebräunte, wohlbeleibte, stramme Gestalten, und auch diejenigen sind frohen Blickes und von munterer Erscheinung, bei denen die objektive Untersuchung tiefgreifende, oft irreparabile Zerstörungen aufdeckt. Der grösste Teil ist auch subjektiv ganz ohne Beschwerden, arbeitsfähig, fieberfrei. Schmerzen oder Husten quälen sie nicht, das einmalige Ausleeren ihres spärlichen Auswurfes gehört zu ihrer gewohnten Morgentoilette. Unverhofftes Bluthusten, eine unbedeutend erscheinende Erkältung oder eine zufällige ärztliche Untersuchung hat sie dereinst für krank gestempelt, indem sie in dem scheinbar gesunden Menschen die tödliche Seuche entdeckte. Manche sind nach einigen Monaten wieder gesund zu nennen, und doch kann das nur scheinbar erloschene Feuer noch nach Jahren wieder aufflackern. Manche dürfen es für immer vergessen, wie gross die Gefahr war, der sie entkommen sind — bei den meisten geht aber die Sache doch nicht so glatt vorüber. Die Mehrzahl der Anstaltskranken ist, wenn auch mit Unterbrechungen, schon seit mehreren Jahren in Pflege. Im Institute geht es ihnen recht gut. Sie gehen auf, machen Spaziergänge, arbeiten ein wenig,

einige bekleiden Stellungen im Hause und versehen ihre Arbeit auf's beste. Und doch wird, im Verlaufe von Monaten oder Jahren, bald dieser, bald jener Patient vom Unfalle erreicht. Es treten, meist ohne nachweisbare Ursache, vielleicht infolge von Überanstrengungen oder Aufregungen, manchmal nach unbedeutend und harmlos erscheinenden operativen Eingriffen, oder in Verbindung mit leichteren Erkältungen, tiefgreifende Veränderungen in ihrem Zustande ein, die erst recht das wahre Wesen ihrer Krankheit hervortreten lassen. Der früher fieberfreie Kranke bekommt plötzlich Fieber, das Fieber kann eine bedeutende Höhe erreichen, eine Hämoptoë kompliziert oder führt das Krankheitsbild ein, bei dem einen wird ein Exsudat, bei dem anderen ein frischer bronchopneumonischer Herd nachweisbar; der Kranke verliert an Kräften, wird von Husten, Seitenstechen, Dyspnoë gequält, profuse Nachtschweisse stören seine Nachtruhe, er verliert den Appetit und verfällt Tag für Tag mehr. Die gesundheitvortäuschende, braune Gesichtsfarbe — die bisher nur hie und da, nach Anstrengungen, während „schlechter Tage“ für das geübte Auge eine aschengraue Nuance durchblicken liess — verschwindet gar schnell und an ihrer Stelle tritt nun die bekannte, schwer zu beschreibende, kachektische Farbe des Phthisikers hervor. Die Muskulatur verliert ihren Tonus, der Thorax verlängert sich, die Schlüsselbeine treten hervor — der Habitus phtisicus entsteht vor unseren Augen!

Dieser schwere Zustand, diese Krankheit in der Krankheit, kann Wochen und oft Monate andauern — oder gar bis zu dem Tode; er kann eine vorübergehende Episode bedeuten, oder aber eine unwiderrufliche, fatale Wendung zum Schlimmern. Sein Auftreten kann isoliert bleiben, das zu Beginn der Krankheit nur vorübergehend die ruhigen Jahre einer scheinbaren Gesundheit stört, kann aber auch gehäuft, in steten Wiederholungen auftreten, mit seinen bekannten Perioden dem vorgeschrittenen Krankheitsbilde wie zugehörend.

Das Intermezzo ist nicht immer so ernst. Es verläuft oft unter dem Bilde einer unbedeutenden, vorübergehenden Erkältung, als „Bronchitis“ oder „Influenza“, in Form von kleinen, launischen Temperaturerhöhungen, flüchtigen Indispositionen, deren sich später der Kranke kaum mehr zu entsinnen weiss. Meistens sind es unbedeutende Zwischenfälle, die aber beim Phthisiker öfters als beim Gesunden vorkommen: er verdirbt sich den Magen, bekommt einen Schnupfen, erwischt eine Zugluft, reagiert auf Stuhlverstopfung, Aufregungen, Strapazen sofort mit Temperaturerhöhungen. Er ist gebrechlich: eine schlaflose Nacht, ein schwüler Tag nehmen ihn bedeutend in Anspruch.

Ernste Attacken sind besonders zu Beginn selten und bleiben durch Monate, vielleicht durch Jahre voneinander getrennt; — eine fieberhafte Influenza, eine sich in die Länge ziehende Hämoptoë kann in glücklich verlaufenden Fällen erste und zugleich letzte Äusserung einer Phthise bleiben. Im ganzen werden auch schwere Attacken überraschend gut von den Kranken ertragen; sie erreichen bald wieder ihr altes Gleichgewicht. Die Restitution mag nicht immer eine vollständige sein, es fehlen 2—3 Kilogramm vom Gewichte des Kranken, sein Auswurf ist etwas reichlicher als ehedem, er ermüdet nun leichter als früher — im grossen und ganzen macht er aber wieder den Eindruck eines

gesunden Menschen. Beim Vorschreiten des anatomischen Prozesses wird das Kränkeln natürlich immer häufiger und — was charakteristischer ist — es verwischt sich immer mehr die Grenze, die diese Zustände von den beschwerdefreien Zeiten früher scharf getrennt hatte. Die Unterscheidung von aktiven und inaktiven Perioden, die auch im Anfange der Krankheit etwas Willkürliches an sich hat, — verliert jetzt, bei Fällen mit ausgedehnten, schweren anatomischen Veränderungen jede Bedeutung. Schlechte Tage wechseln immer häufiger, immer launischer mit guten, Husten, Seitenstechen, Verdauungsbeschwerden stabilisieren sich, sowie Temperaturerhöhungen, die zu schweren, fieberhaften Zuständen entarten können. Der Phthisiker ist jetzt offenkundig krank; er wird von den verschiedenartigsten Beschwerden belästigt; doch kann dieser wohlbekannte Zustand keinesfalls als Paradigma für jeden Phthisiker gelten. Im Gegenteil, er ist nur für den wirklich schwerkranken Phthisiker im letzten Stadium bezeichnend, den der Laie erkennt, bei dem von diagnostischen Schwierigkeiten lange mehr keine Rede sein kann, und bei dem eine Heilung so gut wie ausgeschlossen erscheint. Abgesehen aber von diesen Moribunden, müssen wir uns immer von neuem über den Widerspruch wundern, der bei der isolierten Phthise zwischen schweren anatomischen Schädigungen, um mildem, kaum an Krankheit erinnerndem klinischem Verlauf besteht; dieser Widerspruch ist schwer damit in Einklang zu bringen, was die Frühdiagnostik bisher über Symptomatologie der beginnenden, physikalisch noch kaum nachweisbaren Phthise gelehrt hat. Denn der Phthisiker verhält sich während der grössten Zeit seiner Krankheit wie ein Gesunder, und dieser wohlequilibrierter Zustand wird nur periodisch durch ausgesprochene Krankheitsattacken unterbrochen.

Zur Versinnlichung dieser bezeichnenden Verlaufsweise haben wir eine Statistik über erwähnte 94 Kranke mit positivem Auswurf verfertigt. Wir haben unser Material nach dem Krankheitsverlauf klassifiziert, indem wir es in 4 Abteilungen gegliedert haben:

Attackenmässig haben wir jenes Krankheitsbild benannt, während dessen Verlauf die scheinbare Gesundheit nur selten und immer nur für kurze Zeit durch plötzlich auftretende und wieder verschwindende fieberhafte Krankheitsperioden gestört wurde.

Periodisch benannten wir es, wenn mehr oder weniger langwährende Zeiten einer relativen Gesundheit in gut unterscheidbarer Weise mit offenkundigen Krankheitsperioden gewechselt haben.

Wellenartig nannten wir die Prozesse, die zwar einen ständigen Krankheitszustand bedingten, deren Schwere aber ein ausgesprochenes Wogen, gewöhnlich der Lebensweise des Patienten entsprechend, zeigte.

Und schliesslich sprachen wir von einem ständig-progredienten Verlauf, wo die Krankheit in einem Zuge, unaufhaltsam-schwer und eintönig zum Tode führt.

Diese Reihenfolge in unserer Klassifikation entspricht der Schwere der Verlaufsformen; Fälle, die von Anfang an ohne Unterbrechung verlaufen, sind die ominösesten. Aber auch ein und derselbe Fall kann alle 4 Klassen passieren, während sich der Prozess, von lokaler

Bedeutung zur tödlichen Krankheit entwickelt. — Unsere Klassifikation bezieht sich immer auf die Etappe, zu deren angehörig sich die Krankheit während eines Aufenthaltes von mehreren Monaten in unserem Institute gezeigt hat. Weitere Anhaltspunkte zur Klassifikation entnahmen wir ausserdem den sorgfältig eruierten Anamnesen, sowie den Aufzeichnungen, die die Kranken aus früheren Anstalten mit sich gebracht hatten.

Wir teilen unsere Ergebnisse, eingeteilt nach Turban-Gerhardschen Stadien — die die Extensität des Prozesses anzeigen — in folgender Tabelle mit:

Einteilung nach Turban-Gerhardt	Attackenmässig	Periodisch	Wellenartig	Ständig progredient
I. Stadium	5	12	—	—
II. Stadium	6	17	4	7
III. Stadium	7	9	20	7
Zusammen:	56		38	

Diese kleine Statistik gibt in Zahlen an, was wir mit Worten schon beschrieben haben: Die Phthise erscheint zu Anfang in kurzen, unschuldigeren Attacken, die sich inmitten einer scheinbaren Gesundheit immer öfters wiederholen; sukzessive, aber erst verhältnismässig spät, übergeht sie in die ständige Krankheit mit wellenartigem Verlauf, in das tödliche, stets und unaufhaltsam vorschreitende Siechtum.

Aber auch die scheinbare Gesundheit erscheint nur unter entsprechenden Lebensverhältnissen als Gesundheit. Die Lebensfähigkeit, der Lebenstonus auch des normalen Menschen ist dem Milieu, in dem er lebt, unterworfen. Im Wohlstand, unter guten hygienischen Verhältnissen lebt er auf, im Elend, in der Entbehrung kommt er herab. Doch während sich der gesunde Organismus nur kaum merklich mit der Umgebung verändert und durch seine Reserven sich in hohem Grade von ihr unabhängig erweist, wiederspiegelt des Phthisikers ganze Erscheinung, sein ganzes Wesen, in übertrieben-empfindlicher Weise, jede kleine günstige oder missliche Änderung seiner Lebensverhältnisse. Im Sanatorium, unter günstigsten Bedingungen, lebt er knapp an der Grenze seiner Toleranz und reagiert auf jedes Entrücken von diesem Optimum mit einem sichtlichen Nachlassen seiner Lebensfähigkeit. Im entsprechenden Milieu ist kein Unterschied zwischen Phthisiker und Gesunden wahrzunehmen, — doch ruft jedes Sinken des Lebensstandards, das dem gesunden Menschen gar nicht anzusehen ist, die Phthise aus ihrer Latenz hervor und formt ihren Träger zum Phthisiker um. Gewöhnlich vollzieht sich diese Metamorphose nicht auf einem Schlage. Es leben die Kranken oft monatelang aus dem Kapital, das sie sich im Sanatorium gesammelt haben. Früh oder spät beginnt aber der Phthisiker die Strapazen und Unanehmlichkeiten seines Berufes schlechter zu ertragen, der Schein der Gesundheit wetzt sich ab von ihm, er ist müde, herabgeschlagen und nimmt ab an Gewicht. Der Husten, der das Bestehen eines schlummernden

Leidens bis dahin gerade nur ahnen liess, wird jetzt zu einem lästigen, quälenden Krankheitssymptom. Der Rückfall, das Aktivwerden der inaktiven Krankheit tritt um so eher ein, je weniger gründlich die Kur war, der sich der Kranke unterzogen hatte, und wir können von diesem Gesichtspunkte aus nicht vorsichtig genug bei der Behandlung des Kranken sein. Trotzdem gibt es Phthisiker genug, die mit jährlichen oder zweijährlichen Erholungspausen von 3 Monaten im Sanatorium, lange Jahre sich in einem leistungsfähigen Gleichgewicht halten — insoweit sie keine überspannten Ansprüche an ihre Gesundheit stellen.

Die bezeichnende Vulnerabität des Phthisikers nimmt zu mit dem Fortschreiten des anatomischen Prozesses. Während sich der Phthisiker zu Beginn seines Leidens durch Beobachten einiger Vorsichtsmassregeln, mit etwas Schonung und frischer Luft tadellos verhaltet. ist der an vorgeschrittener Phthise Leidende kaum mehr im Glashause des Spitals oder des Sanatoriums existenzfähig, und auch da ist seine Lebensfähigkeit nur eine relative; es heilen, vernarben zwar die alten Herde, doch werden immer neue Lungenpartien angegriffen, der Friede der relativen Gesundheit wird durch launische, in ihrem Verlaufe unberechenbare, wie fremd superponierte Perioden von offenkundigem Kranksein gestört und unterbrochen.

Der unregelmässige, periodische, attackenartige Verlauf ist schon von Beginn an ausgesprochen; dementsprechend beginnt auch die Krankheit in einer grossen Zahl der Fälle mit akuten oder subakuten klinischen Erscheinungen.

Von 94 Fällen begann die Krankheit laut der Anamnese:

akut in 35 } 68
subakut in 33 }
chronisch in 26 Fällen,

wobei die Zahl der chronischen Anfänge grösstenteils von solchen seit lange her Schwerkranken ausgemacht wird, bei denen die Inkongruenz zwischen ihrem objektiven Befunde und ihrer kurzen Anamnese es wahrscheinlich macht, dass sie ihre ersten Attacken einfach vergessen haben.

Die ersten Krankheitserscheinungen entwickeln sich oft in 1 bis 2 Tagen mit hohem Fieber, Husten und Seitenstechen und laufen in 2—3 Wochen ab. Die Kranken erwähnen später diese frühen Attacken als Influenza, Lungenentzündung, schwere Erkältung etc.; mitgebrachte Aufzeichnungen unserer Soldatenpatienten aber, mit den darin verzeichneten, über den Spitzen hörbaren Rasselgeräuschen, (die mit den übrigen klinischen Erscheinungen wieder verschwanden) und hauptsächlich mit dem schon bei dieser Gelegenheit positiv gefundenem Auswurf (der, sobald sich der Prozess beruhigt, wieder verschwinden kann) lassen keine Zweifel über die wahre Natur solcher Zustände übrig. Vorzüglich die Sputumuntersuchung ist es, die überraschend oft die Situation klärt, auch dort, wo wir auf Grund der physikalischen Untersuchung eine banale, diffuse Bronchitis anzunehmen geeignet wären und nur die Röntgenplatte einige Anhaltspunkte über die ernste Natur des Leidens bietet.

Wir können solche Bronchitiden schon deswegen nicht als bloss akzidentell ansehen, weil sie bei Phthisikern bedeutend öfter und in



ernsterer Form als bei Gesunden auftreten. Treten sie aber zufällig auf, so kann ihnen vom Standpunkte der Diagnose die Rolle eines agent provocateurs zukommen; wir hatten Gelegenheit, zwei Kranke zu beobachten, die nach einem Gasangriff, inmitten bester Gesundheit, an heftiger Tracheobronchitis erkrankt sind und in deren frisch aufgetretenem Auswurfe Kochsche Bazillen gefunden wurden.

Auch Hämoptysen gehören den par excellence akuten Anfängen zu, wenn dieselben wirklich ganz ohne Prodromen auftreten. Unter 33 akuten Anfängen haben wir 11 initiale Hämoptysen zu verzeichnen. Solche Fälle gehören ja zu den wohlbekannten, und doch wirkt es immer überraschend, wenn wir auch beim sorgfältigsten Nachfragen keine Symptome entdecken können, die für frühere, vor dem Blutspucken bestehende Existenz einer Phthise zeugen würden, obzwar uns diese durch die physikalische Untersuchung ganz unzweifelhaft gemacht wird. Es entspricht also eine solche Hämoptoë einer akuten Exazerbation, und um so mehr, da solche meistens in Begleitung von anderen klinischen Erscheinungen, vor allem Fieber, auftreten und sich auch dadurch von jenen kleineren Blutungen unterscheiden, die der juvenilen Form zugehören und die wir dort zu verhandeln wünschen.

Ebenso häufig ungefähr, wie die akut aufflammenden, sind diejenigen Symptomenkomplexe, die, sich auf Grund einer chronischen Phthise entwickelnd, ihren Träger auf subakuter Weise, in 2—3 Wochen krank machen. Hüsteln, Rückenschmerzen, Mattigkeit leiten das Krankheitsbild ein; der Kranke spürt allabendlich etwas Hitze, und bis er zum Thermometer greift, hat er gewöhnlich Fieber bis über 38° C. Das unregelmässige Fieber zieht sich in die Länge, nimmt den Kranken ausserordentlich in Anspruch; er leidet an Schweisse, seine Kräfte lassen nach, er nimmt ab an Gewicht. Die Erholung geschieht langsamer als bei den banalen Erkältungskrankheiten, das Allgemeinbefinden bleibt für Wochen und Monate gestört, es bestehen andauernde subfebrile Temperaturen, Husten und Expektoration stabilisieren sich. Denn im allgemeinen werden tuberkulöse Exazerbationen weniger durch schleichende Anfänge, als vielmehr durch schleppende Rekonvaleszenz in die Länge gezogen; selbst die leichtesten Fieberbewegungen werden nur schwierig bewältigt, das Hüsteln z. B. dauert fast immer mehrere Wochen an.

Es gibt wohl Fälle, bei denen die ersten akuten klinischen Erscheinungen zugleich dem anatomischen Beginn der Phthise entsprechen. Doch beweisen die bei Auftritt der ersten Krankheitserscheinungen, während der akuten oder subakuten Schübe unternommenen Untersuchungen, wie wir das schon bei den initialen Hämoptysen erwähnt haben, dass es sich bei solchen Gelegenheiten meistens nicht mehr um Anfänge im anatomischen Sinne, aber um die ersten klinischen Manifestationen einer schon lange bestehenden Schwindsucht handelt.

Die beginnende Phthise bleibt sehr lange ein rein lokaler Prozess; die schweren Lungenveränderungen kommen bei der bestehenden hohen Immunität nicht zur Kenntnis des übrigen Organismus und vermögen es nicht krank zu machen. Nicht selten haben wir Veränderungen III. Stadiums (!) bei Kranken gefunden, die uns wegen einer seit 1 bis

2 Wochen bestehenden „Influenza“ aufgesucht hatten, oder deren volle Gesundheit erst kürzlich durch eine plötzliche Hämoptoë gestört wurde. Es befinden sich mehrere Ärzte unter unseren Patienten, die es nur akzidentell und zu ihrer grössten Überraschung erfahren haben, dass sie an einer gar nicht mehr diskret zu nennenden Phthise leiden. Und wie oft finden wir — besonders mit Hilfe der Röntgenstrahlen — ausgedehnte, meistens vernarbte Veränderungen bei „gesunden“ Menschen, die sich überhaupt nicht entsinnen können, je kränklich oder einer Schonung bedürftig gewesen zu sein, und wie viele können sich wieder an grössere Hämoptysen erinnern, ohne dabei sich je krank gefühlt oder einen kränklichen Eindruck gemacht zu haben.

So weit es aber Fälle gibt, die mit chronischen Erscheinungen beginnen, so werden diese Krankheitsbilder zu Anfang nicht durch allgemeine, aber durch lokale Beschwerden — Husten, Expektoration, Blutspucken, Seitenstechen, später auch Dyspnoë — dominiert. Diese Symptome, vorzüglich der so charakteristische „trockene“ Husten können ganz ohne Störungen des Allgemeinbefindens, der Lebenslust, der Arbeitsfähigkeit einhergehen. Kaum, dass sich der Kranke — besonders der Raucher — um sie kümmert; er hat sich schon längst an seinen „alten Katarrh“ gewöhnt, oder übersieht ganz seine unbedeutenden Beschwerden und weiss sich nach einer akuten Exazerbation, bei der gelegentlichen Erhebung der Anamnese, kaum mehr ihrer zu entsinnen. Und führt seine Krankheit während ihres ganzen Bestehens zu keinen akuteren Erscheinungen — was bei fibrösen Phthisen öfters der Fall ist — so kommt er überhaupt nicht, oder nur sehr verspätet zu ihrem Bewusstsein. Wir haben Kranke, die seit 10—15 Jahren an fibröser Phthise leiden, die ausser etwas Husten und Auswurf überhaupt keine Zeichen ihrer Krankheit vernommen haben, nie zu Bett gelegen sind und höchstens so viel zugeben, dass sie „immer“ etwas gebrechlicher waren. Sie erreichen auf diese Weise ohne störenden Zwischenfall das dritte (Turban-Gerhardsche) Stadium, — denn Lungenkranke, bei denen der quälende Husten, die fahle Gesichtsfarbe, die fiebergeröteten eingefallenen Wangen, schlappe Haltung und müde Bewegungen auch für den Laien den Schwindsüchtigen zu erkennen geben, sind gewöhnlich ihres irdischen Zieles nicht mehr entfernt.

Eine Periode der Phthise, die mit ihren monatelang bestehenden, abwechselungsreichen subjektiven Beschwerden, die Einleitung des bekannten Krankheitsbildes mit dem eigenen Decursus morbi bilden würde, gehört jedenfalls den Ausnahmen zu.

Wir behaupten: Die isolierte Phthise ist zu Beginn ihres klinischen Auftretens eine vorzüglich lokale Erkrankung, deren einleitende Symptome — Husten, Auswurf, Blutspucken — ohne anderen Allgemeinerscheinungen einhergehen. Wir fanden, dass auch die lokal bedingten Beschwerden meistens zu einer Zeit auftreten, wo der objektive Nachweis der Phthise, bei der heutigen fortgeschrittenen Technik, keine Schwierigkeiten mehr bereiten kann und dass nur sehr oberflächliche Beobachter jene, bei Schwerkranken zwischen einzelnen Exazerbationen eingeschalteten, und von sehr verschiedenen subjektiven Symptomen begleiteten relativen Ruheperioden, für „larvierte Anfänge“ ansehen



werden. Dagegen wissen die Lehrbücher und die diagnostischen Referate viel von einem Einleitungsstadium der Phthise zu erzählen, während welcher mannigfaltige und unklare subjektive Symptome die banalen lokalen Zeichen einer Phthise in den Hintergrund drängen sollten.

Wir führen diese Divergenz hauptsächlich auf die Verwechselung der juvenilen Form mit der Phthise und auch sonst auf einfache Ursachen zurück. Die Beschreibungen über latente Anfangsperioden sind grössenteils der Nachlass von Zeiten, wo die physikalische Diagnostik noch auf schwachen Füssen stand; Bayle, von dem der Ausdruck „Phthisis oculta„ stammt, hat noch nicht die Auskultation gekannt! Von den verhältnismässig neueren Werken sind das Lehrbuch von Grancher, der zuerst die Symptome der von ihm „Periode de germination" genannte Phase eingehender beschrieb, sowie Sokolowskys viel zitierte Arbeit „Über die larvierten Formen der Lungentuberkulose" im Jahre 1890 erschienen, wobei zu bedenken ist, dass Fränkel z. B. in seinem bekannten Handbuche im Jahre 1904 sich folgend über die Röntgenuntersuchung äussert: „Zum Erkennen der Frühformen der Lungentuberkulose bietet sie wenig Hoffnung" und Cornet im diagnostischen Teil seines im Jahre 1907 zuletzt erschienenen Handbuches der Röntgenuntersuchung nicht mehr Raum gönnt, wie z. B. der Spirometrie. Goldscheiders Arbeit über die physikalische Diagnostik der Lungentuberkulose ist erst im Jahre 1909 erschienen! Unter solchen Umständen war es früher kaum zu vermeiden, dass wohlentwickelte Phthisen, besonders aber die oft ausgebreiteten, aber trotzdem nur der Röntgenplatte zugänglichen disseminierten, mit schweren subjektiven Symptomen einhergehenden Formen, nicht für ganz beginnende „larvierte" Fälle gegolten hätten.

Aber gerade jenem Umstand, dass die Phthise selbst im Anfang zu gar keinen Krankheitserscheinungen führt, ist es zuzuschreiben, dass die beginnende Phthise so gerne mit fremden Federn geschmückt wird. Der Phthisiker — zu Anfang seines Leidens ohne Beschwerden — sucht keinen Arzt auf; wird er aber durch ein fremdes Leiden, Neurasthenie, Chlorose, Magengeschwür etc., zum Arzte geführt, so kann dieser seinen Patienten, nach Konstatierung von phthisischen Veränderungen, sehr schnell mit der Diagnose einer, jetzt schon so farbig erscheinenden, inzipienten Phthise abfertigen.

In unseren 94 Fällen mit positivem Auswurf begann die Krankheit 86 mal mit lokalen Symtomen (Husten etc.), und nur 8 waren solche, bei denen wir auf Grund der in groben Zügen aufgenommenen Anamnese auf ein einleitendes „Intoxikationsstadium" hätten schliessen können. Betrachten wir aber diese Fälle etwas genauer! Nur einer gehörte von diesen dem ersten Sadium zu (von 17 Kranken des ersten Stadiums): nur in diesem Falle hätten wir das Recht zur Annahme, wonach Intoxikationserscheinung schon vor dem Auftritt objektiver Erscheinungen die Existenz der Krankheit angezeigt hätten — bei Kranken mit ausgedehnten Veränderungen würden solche, auf mehrere Jahre rückgängige Schlüsse nur einen sehr bedingten Wert haben.



Sch. L., 36 jähriger Kaufmann, derzeit Soldat. Vor 3 Jahren begann er plötzlich Blut zu spucken; nachher war er einige Wochen krank und hustete. 2 Monate nachher setzte er seine Arbeit fort, sein Husten hat aufgehört. Doch schon 4 bis 5 Jahre vorher — und auch nach der Krankheit die er vor 3 Jahren überstanden hat, klagte der Patient über sein allgemeines Befinden: Er war schwach, ermüdete rasch, schlief schlecht, litt an Obstipation und hatte häufig Kopfschmerzen. Später wurde er Soldat; im Felde begann er zu husten und zu spucken; zufolge dieser Klagen wurde er unserem Institute überwiesen. Die objektiven Veränderungen waren bei ihm gering, obzwar er einen positiven Auswurf hatte. Trotzdem nun Husten und Auswurf bald aufhörten, steigerten sich seine nervösen Klagen fortwährend und entwickelten sich bald zum ausgesprochenen Krankheitsbilde der Melancholie. Er sass tagelang wortlos an seinem Bette, oder sprach nur flüsternd, litt an konstanten Angstgefühlen und Beklemmungen und produzierte verschiedene hypochondrische Klagen. Dabei wurde er immer schwächer und magerte ab. Wir haben ihn wegen Melancholie zur Superarbitrierung vorgeschlagen; auch wurde er mit dieser Diagnose vom Militär entlassen.

Wie aus dieser Skizze ersichtlich, ist um die Entstehung der Intoxikationserscheinungen auch in diesem Falle zumindest eine Konkurrenz der Melancholie mit der latenten Tuberkulose anzunehmen. Auch die kritisch revidierten Anamnesen der übrigen, im zweiten und dritten Stadium befindlichen Kranken mit „Intoxikationserscheinungen" ermahnen uns zur Skepsis gegenüber einer Annahme von derartigen Anfangssymptomen:

T. R., 50 jähriger Feldseelsorger, im II. Stadium. Seine Krankheit begann mit einer sich 2 Wochen hinziehenden Hämoptoë, doch fühlte er sich schon vorher 6 Wochen lang müde und erschöpft. Dies geschah jedoch im Herbste des Jahres 1914 und an der Front, wo sich inmitten der schwierigen Verhältnissen auch ein anderer erschöpft fühlen dürfte. Während seiner ganzen späteren Krankheit, so auch während der bei uns verbrachten 5 Monaten haben sich niemals Fiebererscheinungen oder Intoxikationssymptome gezeigt. Er war eine kräftige Erscheinung, seine Beschwerden: kleine Hämoptysen, Husten, Auswurf, Seitenstechen und Abmagerung, traten immer periodisch auf.

F. R., 31 Jahre alt, Apotheker, im II. Stadium. Nach einem 37 monatlichen Frontdienst traten bei ihm im September des Jahres 1917 während einigen Wochen Erschöpfung, Mattigkeit und nächtliche Schweisse auf, so dass er heimgeschickt wurde. Hier fühlte er sich nach kurzer Zeit vollständig hergestellt. Seine jetzige Krankheit begann im Februar des Jahres 1918, subakut, mit Husten, Expektoration und subfebrilen Temparaturen. Während der 10 monatlichen Behandlung im Sanatorium besserte sich sein Zustand nur sehr langsam; sein Auswurf wurde erst nach 8 Monaten negativ; seine Temperaturen erreichten konstant ein Maximum von 37,2—37,3°. Trotz alldem behielt er seine athletenartige Erscheinung, fühlte sich wohl und wurde nur durch verhältnismässig grössere körperliche Anstrengungen ermüdet.

N. J., 30 Jahre alt, Tierarzt im III. Stadium. Im Jahre 1917 trat bei ihm eine reichliche und vom Fieber begleitete Hämoptoë auf; vorher jedoch litt der Patient während 2 Monaten an allgemeiner Schwäche, Müdigkeit und Mangel an Arbeitslust. Nach dieser Hämoptoë war er 2 Monate lang bettlägerig, mit Fieber, Husten und reichlichem Auswurf. Sein Husten hat seitdem nicht mehr aufgehört, doch hat er sich nach Verlauf von 2 Monaten wieder gesund gefühlt und hat weitergearbeitet. Ein Jahr später, im April des Jahres 1918, erkrankte er in gleicher Weise. Zu uns kam er im Januar des Jahre 1917; er war bei uns fieberfrei, hatte ausser reichlichem Auswurf (100 ccm täglich) selten Beschwerden, bis auf eine, wieder mit Hämoptoe beginnende Attacke, die er diesmal aber schwerer überwand. Schon bei seiner Aufnahme waren schwere, teils ulzeröse Lungenveränderungen des III. Stadiums bei ihm vorhanden — woraus sich schliessen lässt, dass er schon während der Zeit der „prämonitorischen" Symptome schwer krank war.

G. B., 22 jähriger Bauer. Schwere subakute Phthise im III. Stadium. Die allgemeinen Symptome, darunter auch das Fieber, begannen einen Monat vor



seinem Husten. Das Vorhandensein von in der ganzen Lunge zerstreuten und schon zum Teile konfluierten Herden machte es, bei einem raschen Verlauf, zumindestens wahrscheinlich, dass es sich hier um eine, infolge hämatogener Dissemination entstandene, dem Stadium der Generalisation zugehörige Lungentuberkulose handelt, die erst nachträglich und unmittelbar in eine isolierte Phthise übergegangen ist. Dies würde das Ungewohnte des Anfanges erklären.

K. A., 45 Jahre alt, Privatbeamter. Vor 22 Jahren hat er eine mehrere Wochen lang dauernde „Lungenentzündung" mitgemacht. Seitdem war er gesund, wenn auch ein wenig schwächlich. Er begann vor einem Jahr abzumagern und rasch zu ermüden; Husten und Auswurf meldeten sich erst einige Monate später. Die physikalische Untersuchung ergab, dass der Patient an einer sehr ausgebreiteten zirrhotischen, zum Teile exulzerierten Phthise litt, die sich keinesfalls während eines Jahres entwickelt hatte.

S. P., 26jähriger Schlosser, III. Stadium. Seine vor 1½ Jahren aufgetretene Hämoptyse wurde einige Monate vorher durch Schwäche, Gewichtsabnahme, doch angeblich ohne Husten, eingeleitet. Seitdem hustet und spuckt er viel, ist aber meistens fieberfrei. Die Hämoptoë hat sich wiederholt. Während seines Aufenthaltes im Sanatorium wurde er rasch fieberfrei; hat ausser Husten und reichlichem Auswurf keine Beschwerden, trotz seines schweren, destruktiven, jedenfalls mehr als anderthalb Jahre alten Lungenprozesses.

S. Z., 26 Jahre alt, aktiver Offizier. II. Stadium. Im Jahre 1917 hatte er stechende Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte. Im Juni des Jahres 1918 fühlte er sich vollkommen wohl, als er an der italienischen Front — unter den dort schon damals sehr schlechten Ernährungsverhältnissen — an Magenschmerzen und Diarrhöe erkrankt ist. Während eines Monats ist er bedeutend abgemagert und begann an nächtlichen Schweissen zu leiden, so dass er heimgeschickt wurde. Während der Reise erkältete er sich, bekam Fieber (39,4°) und begann zu husten mit Auswurf. Der Arzt konstatierte Lungenspitzenkatarrh und brachte die Magenbeschwerden damit in Zusammenhang. Doch kamen seine Verdauungsstörungen bald in Ordnung und haben sich seitdem nicht mehr wiederholt. Husten und Auswurf aber verblieben, so dass er im August des Jahres 1918 ins Spital gebracht wurde, wo die Subfebrilität in einem Monat verging und er 6 kg zunahm. Zu uns kam er fieberfrei, mit positivem Sputum, mit einer beiderseitigen fibrokaseösen Lungenphthise im II. Stadium. In Oktober—November überstand er eine heftige Attacke, doch nahm er später wieder 10 kg zu, wurde fieberfrei und fühlt sich jetzt gesund. Etwas Auswurf ist noch vorhanden und wurde positiv gefunden.

Unter den allgemeinen Symptomen misst man — mit Recht — der chronischen Subfebrilität die grösste Bedeutung zu. Mit der Beurteilung der Subfebrilität beschäftigen wir uns an anderer Stelle ausführlicher; hier wollen wir nur bemerken: auch dieses Symptom ist eigentlich für juvenile Tuberkulose charakteristisch und ist bei der isolierten Phthise viel seltener als man es derzeit im allgemeinen annimmt. Die Temperatur des Phthisikers ist durch ihre Unregelmässigkeit und Unberechenbarkeit charakterisiert. Regelmässige, monatelang dauernde Subfebrilitäten sind schon aus diesem Grunde selten; auch wird der Phthisiker leicht ganz fieberfrei und zeigt oft über längere Zeiten überhaupt keine Temperatursteigerungen.

Unsere Kranken haben 2—6 Monate in unserem Institut verbracht. Während dieser Zeit wurde die Temperatur 2stündlich gemessen. Wir bezeichneten als afebril jene Patienten, die während ihres ganzen Aufenthaltes fieberfrei waren; als chronisch subfebril bezeichneten wir jene, die während der ganzen Zeit subfebril waren (Ausnahmen von 1—2 Tage nahmen wir nicht in Betracht). Afebril-subfebril und subfebril-febril nannten wir jene Kranke, deren Temperaturen während ihres Aufenthaltes diesen Bezeichnungen



gemäss gewechselt haben. Der Einfachheit halber nannten wir diejenigen Temperaturen subfebril, die im Munde 37,2°, wenn auch nur einmal täglich, überstiegen, oder erreichten.

Unsere Resultate sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Einteilung nach Turban-Gerhardt	Afebril	Afebril-subfebril	Chronisch subfebril	Subfebril-febril
I. Stadium	7	8	2	—
II. Stadium	9	21	8	1
III. Stadium	3	11	7	22
Zusammen	19	40	12	24

Die für Fieber und Subfebrilität erhaltenen Zahlen sind unstreitig höher, als es der tatsächlichen Häufigkeit dieser Zustände entspricht. Diese kleine Statistik wurde nämlich im Sanatorium zusammengestellt, unter Kranken, die man eben ihrer Temperatur wegen ins Sanatorium geschickt hat. Aber die chronische Subfebrilität zeigt sich auch da nicht sehr häufig und gehört öfters ausgebreiteten als beginnenden Prozessen zu: von zwei chronisch subfebrilen Patienten des I. Stadiums hatte der eine eine chronische Dysenterie, der andere eine schwere Neurasthenie als Komplikation.

B. J., Hörer der Medizin, 23 Jahre alt. Ist seit 6 Jahren krank, die Krankheit trat anfangs in Attacken auf und verlief später periodisch. Das Sputum wurde während dieser Zeit öfters positiv gefunden. Er hatte mehrere Hämoptysen, doch war er selten fieberisch. Bei uns hat er sich am 9. September des Jahres 1918 zur Aufnahme gemeldet. Seine Subfebrilität (Max. 37—37,3—37,4) begann an der Front nach einem Gasangriff, seitdem ist sein Gemütszustand sehr gedrückt, er ist nervös, schlaflos und leidet an Kopfschmerzen. Die Röntgenaufnahme zeigt im linken Oberlappen einige zerstreute Herdschatten von Reiskorngrösse. Der spärliche schleimig-eitrige Auswurf enthielt Tuberkelbazillen. Der 78 kg schwere, gut entwickelte, etwas bleiche Patient machte entschieden den Eindruck eines Neurotikers. Er war fortwährend von einer tiefen Niedergeschlagenheit und Unruhe beherrscht; während des Gespräches war er stets verlegen und gab kaum Antworten. Sein Sputum verschwand bald, doch veränderte sich die Temperatur nicht; sie war weder durch Pyramidon noch durch Opium zu beeinflussen.

Nach 2 Monaten verliess er das Sanatorium. 3/4 Jahre später begegnete ich ihm an der Universität. Trotzdem er seine Studien fortsetzte und Rigorosen bestand, fühlte er sich wohl. Seine Nervosität hat sich, besonders nach dem Waffenstillstand, gebessert; auch war er jetzt fieberfrei!

Anhang.

Im Anschluss an dieses Kapitel möchten wir in einigen Zügen wahllos die Krankheitsgeschichten jener Ärzte und Rigorosanten der Medizin mitteilen, die wir während der letzten Zeit in verhältnismässig grosser Zahl zu beobachten Gelegenheit hatten. Wir wollen mit diesem verlässlichsten Material unsere Beschreibung der Phthise unterstützen, besonders was unsere Auffassung von dem Krankheitsbeginn betrifft:

K. I., 23 Jahre alt. Im Herbst des Jahres 1917 begann er zu hüsteln und zu spucken; doch fühlte er sich wohl, war fieberfrei und magerte nicht ab. Im März des Jahres 1918 erkrankte er plötzlich mit 39° Fieber und starkem



Husten. Die physikalische Untersuchung zeigte, nach den Mitteilungen des Kranken, eine Bronchopneumonie, der Auswurf war sofort positiv. Hernach verbrachte er eine längere Zeit in der Tatra, wo er an Gewicht bedeutend zunahm und seine Subfebrilität nach einigen Wochen verlor; der Auswurf wurde zuerst negativ und verschwand nach einem halben Jahre vollständig, so dass er sich ganz wohl fühlte. Nur kam es oft vor, dass er sich „erkältete" und dann für einige Tage wieder etwas Auswurf bekam. Bei uns meldete er sich im März des Jahres 1919 zur Aufnahme, nach einer solchen „Erkältung", in subfebrilem Zustande mit positivem Auswurf. Die Röntgenuntersuchung des sehr gut entwickelten und genährten Kranken zeigte im rechten Mittellappen, auf einen Raum von Kinderhandgrösse zerstreut, zahlreiche erbsen- und bohnengrosse Schatten. Beschwerden sowie Sputum des Patienten verschwanden recht bald.

B. L, 23 Jahre alt. Im Juni des Jahres 1918 erkrankte er an „Influenza", hat sich sehr schwer von der Krankheit erholt und begab sich im August nach der Tatra. Hier war er noch 1—2 Wochen subfebril; im Sputum fand man Koch-Bazillen. Doch wurde er bald hergestellt und nahm bis Februar 6 kg zu. Im Mai des Jahres 1919 kam er zu uns. Er war ein mittelmässig entwickelter und genährter Kranker; die objektive Untersuchung ergab eine, hauptsächlich auf den linken Oberlappen lokalisierte, azinös-nodöse Phthise. Er war fieberfrei, klagte nicht, hatte morgens 1—2 mal Auswurf, worin Koch-Bazillen nachgewiesen wurden. Während des letzten Jahres hat er zweimal „ohne Ursache" 4—5 Tage gefiebert.

Dr. S. M., 29 Jahre alt. Er lag vor 12 Jahren mehrere Wochen mit hohem Fieber und Bluthusten. Sein Arzt konstatierte damals Lungenentzündung. Seitdem befindet er sich wohl und arbeitet. Seit einigen Jahren angestellt im Lungensanatorium. Er ist wohl etwas schwächlich und magerer als der Durchschnitt, ermüdet auch leicht, doch war er, soweit er sich erinnern kann, immer so, und kann diesbezüglich keine Verschlimmerung konstatieren; sein Körpergewicht ist höher als je. Er hüstelt ständig; der geringe Auswurf ist schon seit Jahren positiv. Die Röntgenaufnahme zeigt ausgebreitete zerstreute Veränderungen von entschieden fibrösem Charakter.

Dr. L. Z., 31 Jahre alt. Im Sommer des Jahres 1917 bemerkte er während den Strapazen an der Front, dass er hüstle und abmagere; da er sich jedoch wohl fühlte, mass er der Sache keine Bedeutung bei. Als er in einem neu eingerichteten Feldlaboratorium Farbstoffe und Mikroskop ausprobieren wollte, und dazu — faute de mieux — sein eigenes Sputum wählte, fand er es zu seiner grössten Überraschung positiv. Auf entsprechende Behandlung nahm er zu, der Auswurf schwand, und er konnte wieder arbeiten. Im September des Jahres 1919 erkältete er sich, fieberte, begann zu husten und sein Auswurf wurde wieder positiv; da suchte er unsere Anstalt auf. Die Röntgenuntersuchung ergab im linken Oberlappen auf einem Raum von der Grösse einer Kinderfaust mehrere, zum Teil konfluierende, reis- bis erbsengrosse Herde. Die rechte Lungenspitze klärte sich beim Husten nicht auf. Der Patient befand sich vollkommen wohl, war ganz fieberfrei, der Auswurf verschwand nach 6 Wochen. Sein Gewicht hat sich während drei Monaten von 68 auf 78 kg erhöht.

J. S., 23 Jahre alt. Im Jahre 1916 versuchte er es, mittels Herzbeschwerden dem Felde los zu werden. Die ärztliche Untersuchung ergab einen doppelseitigen Lungenspitzenkatarrh, über den unser Soldat sehr erfreut war, den er aber — da er sich vollkommen wohl fühlte — für einen diagnostischen Irrtum hielt. Nach einigen Monaten kam er wieder an die Front und erst nach einem Jahre wurde er subfebril und begann zu husten. Sein Sputum war gleich positiv. Seit dieser Zeit war er in verschiedenen Heilanstalten; zu uns kam er im Jahre 1918 mit einer gut ausgesprochenen Lungenphthise des II. Stadiums, mit positivem Auswurf. Er nahm zu an Gewicht, die Temperaturerhöhungen verschwanden, aber sein Sputum wurde erst nach Monaten negativ. Von Zeit zu Zeit zeigen sich bei ihm kleine Temperaturerhöhungen. Hie und da sind einzelne Rhonchi zu hören.

Dr. I. T., 29 Jahre alt. Im August des Jahres 1918 erkrankte er plötzlich bei völliger Gesundheit mit Schüttelfrost. Während 3 Wochen hatte er hohes Fieber und hustete. Der konsultierte Professor konstatierte eine Influenza mit Bronchopneumonie. In der dritten Woche fand man Koch-Bazillen im Auswurf, zugleich sank die Temperatur bis zur Subfebrilität; nach weiteren 3 Wochen



verschwand auch diese. Seit seiner Erkrankung wurde er mit geringen Unterbrechungen im Sanatorium gepflegt; zu uns wurde er im März des Jahres 1919 aufgenommen. Seit einem Jahre fühlt er sich vollkommen wohl, ist fieberfrei und hat wenig Auswurf. Doch hatte er während dieser Zeit drei ernstere Attacken gehabt, nach welchen er eine Zeitlang reichlichen Auswurf hatte. Während der Attacken kommt er immer herab, doch erholt er sich rasch hernach. Seit seiner Krankheit hat er um 10 kg zugenommen, er ist eine gedrungene, wohlgenährte, kräftige Erscheinung. Die objektive Untersuchung zeigt einseitige, ausgedehnte, zum Teil konfluierende und ulzeröse Veränderungen.

Dr. I. S., 27 Jahre alt, hüstelt seit 1913, ohne dass er es beachtet hätte. Im Jahre 1914 hatte er eine Dysenterie; seitdem war er hie und da einige Tage fieberisch, fühlte sich trotzdem an der Front, bei grossen Strapazen, wohl und magerte nicht ab. Im Jahre 1915 hatte er Typhus. Da bemerkte man sein Lungenleiden; der Auswurf war positiv. Die Rekonvaleszenz zog sich in die Länge, er war lange Zeit hindurch subfebril, doch konnte er nach einer dreimonatlichen Erholung wieder 8 Monate an der Front verbringen, wenn auch mit reichlichem Husten und Auswurf, durch häufige kurze Fieberattacken gestört, jedoch bei gutem Allgemeinbefinden. Seitdem befindet er sich im Sanatorium. Bei uns wurde er im August des Jahres 1918 aufgenommen. Er ist eine sehr kräftige Erscheinung, befindet sich wohl, ist arbeitsfähig, hat täglich ca. 30 ccm Auswurf, ist zeitweise subfebril, meistens jedoch fieberfrei. Seit einigen Monaten verrichtet er ärztliche Arbeit, die er gut verträgt; seine Subfebrilitäten sind seltener. Der Lungenbefund — fibrokaseöse Phthise des II. Stadiums — zeigt seit 2 Jahren keinen bemerkenswerten Fortschritt.

Dr. J. B., 28 Jahre alt. Seit 10—12 Jahren, seitdem er raucht, hustet er und spuckt. 1913 hustete er auch Blut, fühlte sich jedoch so wohl, dass er diesem Umstande gar keine Bedeutung zumass und ihn für irgend einen Zufall hielt. Im Herbst des Jahres 1918 begann er öfter an Erkältungen zu leiden und hatte an einzelnen Tagen Fieber. Im Winter litt er an Seitenstechen, im Januar bemerkte er in seinem Auswurf blutige Streifen, untersuchte ihn und fand ihn unerwarteterweise positiv. Da erst liess er sich bei uns aufnehmen, bis dahin hat er ungestört gearbeitet. Während seines hiesigen Aufenthaltes ist er beständig fieberfrei, klagt nicht, doch hat er reichlichen, positiven Auswurf; er ist von kräftiger Erscheinung und nahm während der Krankheit nicht ab. Die objektive Untersuchung zeigte eine zum Teil exulzerierte fibrokaseöse Phthise vom II. bis III. Stadium.

IV.

Diagnostische Bemerkungen I.

Das klinische Bild, das wir in unserer Beschreibung von der isolierten Phthise gaben, entspricht den von Ranke festgestellten anatomischen und immunbiologischen Eigenheiten dieser Krankheit. Die Giftunempfindlichkeit, dessen anatomisches Kriterium das Fehlen der perifokalen Entzündung ist, offenbart sich, wie wir es sahen, im Krankensaale durch das subjektive Wohlbefinden der Patienten, die Verbreitungsweise durch endobronchiale Metastasen aber korrespondiert mit dem attackenartigen, unberechenbaren klinischen Verlauf.

Die Klinik der Phthise wird, und zwar von Anfang an, durch das Vorhandensein der gut nachweisbaren lokalen anatomischen Veränderungen beherrscht, und dieser Umstand schafft eine einfache Lage für ihre Diagnostik. Zur Feststellung einer Lungenschwindsucht genügt nicht das Erkennen der tuberkulösen Infektion, auch das Vorhandensein einer tuberkulösen Krankheit — nebst im Thorax nachgewiesenen Veränderungen — genügt nicht; die Diagnose der Phthise kann ausschliesslich und vom Beginne an nur auf dem



Nachweis der ihr charakteristischen speziellen anatomischen Veränderungen beruhen, auf jenen nämlich, die aus einer Tuberkulose eine Phthise machen.

Es lassen sich Nicols[1]) ausgezeichnete Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Lungenschwindsucht für unsere Zwecke folgend kurz zusammenfassen: die chronische Lungenphthise wird wesentlich durch azinös-bronchiale[2]), d. h. innerhalb der Endverzweigungen des Bronchialbaumes sich abspielende Prozesse charakterisiert. Diese Prozesse führen innerhalb der Lunge zur Bildung von Krankheitsherden; diese anatomisch verschiedene, azinös-nodöse, sowie käsig-bronchopneumonische Herde rufen dann durch Konglomeration Konfluenz sowie Heilungserscheinungen die verschieden kombinierten anatomischen Bilder der Phthise hervor.

Hämatogene und lymphogene Metastasen haben nur eine untergeordnete, lokale Bedeutung. Vorzüglich interstitiale (lymphogene) Phthisen hat Nicol unter 100 nur 2 gesehen, und aus seiner Beschreibung ist nicht genau zu erkennen, ob nicht auch diese Fälle eigentlich dem Generalisationsstadium der Tuberkulose angehören.

Die Diagnose der Phthisen beruht demnach auf dem Nachweis von im Lungenparenchym lokalisierten (bronchogen entstandenen) Krankheitsherden. Und soweit wir es nicht versäumen, in jedem Falle und mit allen uns zur Verfügung stehenden Mitteln nach solchen zu suchen, wird uns das Erkennen der klinisch latenten oder larvierten Fällen nicht mehr Schwierigkeiten machen, als das Erkennen jener Fälle, die ihre Diagnose bereits auf ihr Gesicht geschrieben mitbringen. Die Diagnose der Lungenschwindsucht fällt und steht in jedem Falle mit dem Nachweis der entsprechenden Lungenveränderungen. Diese Veränderungen sind in der Mehrzahl der zur Untersuchung gelangenden Fälle unschwer nachzuweisen, denn nur ausgesprochene Veränderungen machen ihren Träger krank, und auch bei den verhältnismässig sehr frühen Hämoptysen pflegt der objektive Nachweis ihrer Ursache schon keine Schwierigkeiten mehr zu bereiten.

Wenn derzeit bezüglich der Diagnose der Phthise trotzdem so viele Fehler begangen werden, so hat das unseres Erachtens folgende Ursachen:

1. Mangelhafte Untersuchung in Fällen, wo der Patient nicht ernstlich krank erscheint oder wenn das Krankheitsbild — z. B. während der akut verlaufenden Attacken — nicht jenem entspricht. das wir von der Phthise erwarten.

2. Wir messen eine übertriebene Bedeutung jenen unklaren Beschwerden, in erster Reihe der chronischen Subfebrilität, zu, die noch keinesfalls eine beginnende Phthise, auch lange nicht immer eine tuberkulöse Erkrankung bedeuten.

3. Wir machen bei der objektiven Untersuchung keinen genügend scharfen Unterschied zwischen den, die Phthise charakterisierenden Herdsymptomen, und zwischen jenen Zeichen, die für Krankheiten des

[1]) Unter „Azinus“ versteht Nicol den Bronchiolus respiratorius plus die dazu gehörigen Alveolargänge.

[2]) Brauers Beiträge Bd. 30.



Generalisationsstadiums, speziell für die juvenile Tuberkulose bezeichnend sind: wir denken in erster Linie an jene Symptome, die durch perifokale Entzündung hervorgerufen werden und die wir deswegen perifokale Symptome nennen möchten. (Ihre Beschreibung siehe im 5. Kapitel.)

4. Nur in letzter Reihe kommen jene Fälle in Betracht, wo die phthisischen Veränderungen so gering sind, dass sie das notwendige Mass zu ihrem Nachweise durch unsere üblichen diagnostischen Methoden, nicht erreichen.

Unsere Unntersuchungstechnik ist derzeit so vorgeschritten, dass wir bei richtiger Untersuchung nur selten Phthisen zu übersehen brauchen. Es führen im Gegenteil alle Irrtümer — aus bei 2. und 3. erwähnten Gründen — zu einem Zuviel in der Diagnose und lassen uns auch dort Phthisen annehmen, wo keine solchen vorhanden sind. Deshalb muss als Regel aufgestellt werden, dass eine Phthise nur auf Grund von eindeutig erkenntlichen Veränderungen zu diagnostizieren sei. Solche Veränderungen werden angezeigt durch:

1. Auf der Röntgenplatte nachweisbare Schattenherde im Lungenparenchym.

2. Jene auskultatorischen und perkutorischen Abweichungen, die ohne Zweifel eine Infiltration des Lungengewebes bedeuten. Hierher gehört auch die entsprechende Veränderung der Bronchophonie.

3. Schliesslich und hauptsächlich durch die im Sputum nachweisbaren Kochbazillen, ohne die — dies möchten wir besonders betonen — jede Diagnose nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose bleibt.

Diese Veränderungen sind, je nachdem wir in bewegteren — aktiven — oder in ruhigeren — inaktiven — Stadien der Krankheit untersuchen, nicht alle in gleicher Weise ausgesprochen. Im inaktiven Stadium werden mehrere, sonst bezeichnende Auskultationserscheinungen, vermisst, auch sind im Sputum keine Kochschen Bazillen nachzuweisen (richtiger gesagt: bei positivem Sputum sprechen wir ungerne von einem inaktiven Stadium). Deshalb ist auch die Erkennung der inaktiven Krankheit schwieriger, und es kann geschehen, dass wir sie dann, besonders während der, den allerersten klinischen Symptomen vorangehenden inaktiven Periode, nicht sicher erkennen können. Solche Irrtümer kommen aber schon deswegen nicht häufig vor, weil solche Kranke — da beschwerdefrei — den Arzt überhaupt nicht aufzusuchen pflegen, und ihm meistens nur durch Zufälle, wie solche z. B. im Kriege öfters vorkommen, zugeführt werden. Und ausserdem: wir werden gar nichts versäumen, wenn wir uns in solchen Fällen auf einen abwartenden Standpunkt stellen. Denn, wenn wir auch keinen so scharfen Unterschied zwischen aktiver und inaktiver Phthise anerkennen, wie jene, die in dem weiten Begriff der inaktiven Phthise auch die juvenile Tuberkulose mit einberechnen, so halten wir es dennoch für sicher, dass einer raschen Hilfe nur die aktive Phthise bedarf; ihre prompte Erkennung ist es also, auf die es hauptsächlich ankommt. Und deshalb halten wir vom Standpunkte der Diagnostik unsere Erfahrung für wichtig: die isolierte Phthise ist gar nicht die schleichende, larvierte Krankheit, als welche man sie so gerne schildert; ihre Krankheitssymptome sind die möglich banalsten



und erscheinen nur zu einer Zeit, wo die ihnen zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen die untere Grenze der objektiven Erkennbarkeit längst überschritten haben. Deshalb ist jede aktive Phthise unschwer zu erkennen, und ohne, dass wir dabei auf diagnostische Kunststücke angewiesen wären. Letztere müssen wir uns überhaupt abgewöhnen, insoferne wir nicht bei jedem Gesunden eine Phthise entdecken wollen.

Wir sind nicht in der Lage, uns an dieser Stelle ausführlich mit den einzelnen Untersuchungsmethoden und deren Fehlerquellen zu beschäftigen; vielleicht werden wir noch Gelegenheit haben, uns an anderer Stelle ausführlicher mit ihnen zu beschäftigen. Die perifokalen Symptome werden wir in dem Kapitel über juvenile Tuberkulose besprechen, weil sie zur Charakteristik dieses Krankheitsbildes gehören: hier wollen wir nur über die gegenseitige Empfindlichkeit der zur Erkennung der isolierten Phthise dienenden Methoden einige Daten mitteilen:

Unter 146 uns zugewiesenen Kranken hatten 120 einen „aktiven“ Prozess. (Der eine Teil der 26 inaktiven Fälle bestand aus solchen Kranken, die schon mehr oder weniger genesen zu uns gelangt sind.)

Unter diesen 120 aktiven waren: nur mit Röntgenstrahlen zu erkennen (daher mit Auskultation und Perkussion nicht) 10 = 9,1 %, darunter 4 mit atypischer Lokalisation. Von diesen 10 hatten 6 positiven Auswurf, es verbleiben daher unter 120 aktiven Phthisen nur 4 = 3,3 % solche, die nur mit Röntgenstrahlen diagnostizierbar waren. Diese 4 Fälle ergeben, wenn wir sie auf die 36 aktiven Phthysiker mit negativem Auswurf (siehe unten!) beziehen: 15,4 %.

Unter den 26 inaktiven waren nur mittels Röntgen erkennbar 5 = 19,2 %.

Von 120 Phthisikern hatten 94 = 79,3 % positiven Auswurf (bei einigen allerdings erst nach öfterem Untersuchen). Unter ihnen hatten 7 überhaupt keinen Auswurf, auch der Sputum von anderen 7 enthielt wahrscheinlich keine von der Lunge herrührende Bestandteile, da Rhonchi oder eine für die Lunge charakteristischer mikroskopischer Befund niemals vorhanden waren. Diese abgerechnet, bleiben von 106 rhonchisierenden Phthisikern nur 12 = 11,3 % mit negativem Auswurf. Es ist möglich, und wir hoffen es, dass diese Zahl infolge des Fortschrittes der Untersuchungstechnik des Sputums, vielleicht durch die Heranziehung der Much-Granula, noch niedriger werden wird, so dass die Untersuchung des Sputums die Diagnostik noch mehr beherrschen wird; aber auch so müssen wir behaupten, dass wir uns bei Fällen mit klinischen Zeichen der banalen Phthise, aber mit negativem Auswurf nur sehr schwer entschliessen dürfen, die Diagnose der Phthise zu stellen.

Wir hatten 24 solche uns mit der Diagnose Phthise, aber mit negativem Sputum zugewiesene Kranke, von denen jene schon ausgeschlossen sind, bei denen die Röntgenuntersuchung keine ausgesprochene Herdveränderungen nachwies (Bronchitis, Emphysema, substernale Struma, Vitium etc.). Unter diesen erwiesen sich für sicher Nichtphthisiker 12 = 50 %, und zwar:



5 subchronische Bronchopneumonien (teils nach Influenza), 1 Lungensyphilis, 1 Lungenabszess, 2 Lungenkarzinome, 2 Bronchiektasien und 1 Mediastinaltumor.

Und so sind wir, trotz der in solchen Fällen immer vorgenommenen Wassermannschen Reaktion, Röntgenphotographie, qualitative Blutuntersuchung etc., sowie der längeren klinischen Beobachtung, überhaupt nicht überzeugt, ob nicht auch zwischen den schliesslich auch von uns als Phthisiker angenommenen übrigen 12 Kranken der eine oder der andere doch eine andere, von uns nicht einmal vermutete Krankheit hat.

V.

Klinik der juvenilen Lungentuberkulose.

Rekapitulieren wir unsere Definition: Wir bezeichnen mit dem Namen juvenile Lungentuberkulose diejenigen, mildesten Infektionen entsprechenden generalisierten Tuberkulosen, die gerade der Milde der Infektion wegen verspätet, also nach der Pubertät auftreten. Diesen Kriterien entsprechend, zeigt die juvenile Lungentuberkulose gewisse bezeichnende Eigentümlichkeiten, die sie scharf von der mit ihr im selben Lebensalter beginnenden isolierten Lungenphthise unterscheiden. Ihre Zugehörigkeit zum Generalisationsstadium wird durch den hämatogenen Ursprung ihrer Lokalisationen, das Überwiegen der Drüsenerkrankung bei freibleibendem Lungenparenchym, und durch die Giftüberempfindlichkeit dokumentiert, die sich anatomisch in der perifokalen Entzündung, klinisch aber in dem mit reichlichen subjektiven Beschwerden durchwebten Verlauf, besonders aber in der chronischen Subfebrilität kundgibt. Für die Milde der Krankheit spricht der Mangel jeder Progression, die ganz geringfügige Generalisation, die sich kaum auf einige Intrathorakale, eventuell Halslymphdrüsen erstreckt, hie und da einzelne Stellen der Pleura, des Lungeninterstitiums angreift, und nur ausnahmsweise entferntere, unschuldigere hämatogene Metastasen, z. B. Tuberkulide, erzeugt.

Die juvenile Form ist keinesfalls als inzipiente Phthise zu betrachten. Die isolierte Phthise entspricht dem letzten Stadium im Kampfe zwischen Krankheitserreger und Organismus, und ist eigentlich der Ausdruck eines durch den Organismus davongetragenen Sieges: der Krankheitserreger ist vom Kriegsschauplatze zurückgedrängt, an einen zirkumskripten Ort des Lungenparenchyms geworfen worden; der übrige Organismus ist den Angriffen seiner Gifte gegenüber immun („isolierte“ Phthise). Doch ist der Sieg ein Pyrrhussieg: der geworfene Gegner verwundet die Achillesferse seines Angreifers. Der kleine Raum, wo die Krankheit Fuss fassen konnte, wird zum Ausgangspunkte von tiefgreifenden Zerstörungen, denen der Organismus trotz all seines Schutzes meistens zum Opfer fällt. Diese Zerstörung behält jedoch lange Zeit eine nur lokale Bedeutung und nur das Zerfallen von Lungenpartien (infolge von Allergie: die Kaverne ist ein Allergiesymptom!), die eigenartige Anatomie der Lunge, ihr durch und durch kanalisierter, brutale intrabronchiale Metastasen begünstigender Bau, sowie die unentbehr-



liche Wichtigkeit dieses Organes machen dieselbe allmählich so verhängnisvoll!

In dieser Phase des Kampfes kann jedes Sinken der Widerstandskraft im Organismus verhängnisvoll wirken. Das Erscheinen von subjektiven Beschwerden, der Auftritt von Intoxikationssymptomen, subfebrile Temperaturen, Gewichtsabnahme und Nachtschweisse, all das ist von ernstester Bedeutung, da es der Ausdruck eines oft irreperabilen Wankens eines mit Mühe erhaltenen Gleichgewichtes sein kann. Der phthisische Organismus verfügt nicht mehr über unberührte Hilfstruppen; er hat schon längst seine sämtlichen Kräfte in den Kampf geworfen.

Eine ganz andere Bedeutung kommt diesen Erscheinungen im Verlaufe der juvenilen Form zu:

Die juvenile Lungentuberkulose entspricht dem Stadium acme der Tuberkulosekrankheit. Die Generalisationszeit ist die schwerste und kritischeste ihres ganzen Verlaufes; denken wir nur an die generalisierte Drüsentuberkulose der Säuglinge, oder an die allgemeine Miliartuberkulose! Und das eben macht den besonderen Charakter unserer Krankheit, die gute Prognose der an juveniler Tuberkulose leidenden aus, dass es sich um eine Erkrankung handelt, die selbst auf ihrem Höhepunkt, in der Zeit ihrer intensivsten Wirkung, nur zu unbedeutenden, leicht zu ertragenden Erscheinungen führt. Jetzt nur beginnt die verteidigende Tätigkeit des Organismus, der noch nicht sein mögliches Maximum an Allergie erreicht hat, die später, dem natürlichen Gange der Krankheit entsprechend, zu einer sukzessiven Linderung und endlich zum Erlöschen des Krankheitsbildes führt; über das etwaige Auftreten einer späteren Phthise aber entscheiden, wie wir dessen schon Erwähnung taten, besondere und nur wenig bekannte Umstände.

Der neue Name, juvenile Lungentuberkulose, bezieht sich auf alther bekannte Krankheitsformen; mit der neuen Benennung wollen wir den alten Beobachtungen nur eine neue und ganz bestimmte pathologische und klinische Bedeutung geben.

Sehen wir uns nur einmal das Material der Sanatorien an, das immer ein getreuer Spiegel der Kenntnisse und Vorstellungen der einweisenden Ärzte über die Tuberkulose ist: dieses Material zerfällt in zwei wohlgetrennte Gruppen. Die eine Gruppe wird von den banalen, alltäglichen Phthisikern gebildet, die wir schon charakterisiert haben: ihre tiefgreifenden Lungenveränderungen stehen in einem traurigen Gegensatz zu ihren geringfügigen Beschwerden, zu ihrer scheinbaren Gesundheit. Die andere Gruppe ist reichhaltiger, abwechslungsreicher und, wenn wir die ganz schweren Phthisiker nicht mitbetrachten, dem Aussehen nach auch kränker; hier sehen wir die bleichen, schlappen Astheniker, die durchsichtigen chlorotischen, die beseelten „Brustkranken" mit den eingefallenen Wangen und abstehenden Schulterblättern, die unruhigen und erhitzten Subfebrilen, hier finden sich die ewig Müden, die Erschöpften, die Beschwerdeführenden, die Heiklen, die Schlaflosen, die schlechten Esser, die ohne Grund Magern, die Räusperer, die mit Rückenschmerzen, Herzbeschwerden — und die übrigen Lieblinge des Anstaltsarztes. Diese



sind es, denen man in der Familie mit gedämpfter Stimme als verlorenen Lungenkranken gedenkt, denen man im Amte alles nachsieht und die sogar der assentierende Stabsoffizier bemitleidet, derselbe, der schwere Phthisiker „auf eigene Verantwortung“ so gerne an die Front schickt. Diese sind es, die jahrelang von Heilanstalt zu Heilanstalt pilgern, und bei denen während dieser langen Zeit keine objektive Untersuchung je irgend welche entschiedene, eindeutige Veränderung zu finden vermag. In ihren Krankengeschichten finden sich, je nach den behandelnden Ärzten, die sich offenbar nur eine Art von Lungentuberkulose vorstellen können, bald über der rechten, bald über der linken, oder über beiden Lungenspitzen Verkürzungen verzeichnet, sowie eingeengte Krönigsche Räume, verschärftes, abgeschwächtes oder sakkadiertes Athmen: das Röntgenbild zeigt, von verschiedenen Interpreten gedeutet, bald einen dichteren Hilusschatten, verschleierte Spitzenfelder, Williamssche Phänomen, pleurale Spitzen, verkalkte Drüsen oder die beliebte „verstärkte peribronchiale Zeichnung“. Die Sputumuntersuchung bleibt stets negativ, die Untersuchungsprotokolle vermehren sich, die Fieberkurven häufen sich an, und schliesslich, darin hat ja der Patient sicher recht, wenn er sich nicht kurzerhand als Neurastheniker, Simulant oder Gesunder abfertigen lässt, wie das in den neuen, von sogenannten falschen Diagnosen wimmelnden Publikationen der deutschen Kriegsliteratur geschieht (von denen bei einem Autor 37,6 [in der Achselhöhle] glatt als normal verbucht wird). Auch muss jeder vorurteilslose Beobachter zugeben, dass der grössere Teil dieser Menschen, wenn sie auch nicht an wirklicher Phthisis leiden, doch infolge einer tuberkulösen Infektion krank sind. Selbst wenn wir von ihrem Lungenbefunde, der doch keineswegs als normal zu betrachten ist, absehen, sprechen alte Phlyktänen, Pleuritiden in der Anamnese, einzelne tastbare Lymphdrüsen, der ganze Habitus des Kranken, seine auf eine chronische, im Brustkorb lokalisierte Infektion deutenden Beschwerden, die ständige Subfebrilität, und endlich die Familienanamnese, in der wir nicht nur die Infektionsgelegenheit, sondern eine ganze Skala von tuberkulösen Erkrankungen, von der ausgesprochenen Phthise bis zum unbestimmten Zustand der allgemeinen Körperschwäche, finden, entschieden für einen tuberkulösen Ursprung des Leidens. Während der Jahre der Beobachtung erkrankt gar mancher dieser Patienten, wenn auch nicht an isolierter Phthise, doch an anderen offenkundig tuberkulösen Metastasen; von drei durch uns beobachteten Kranken, bei denen wir eine Tuberkulose eben nur vermutet hatten, erkrankten später zwei an Spondylitis, der dritte wurde das Opfer einer Basilarmeningitis. Die Tuberkulinempfindlichkeit zeigt sich manchmal ausserordentlich gesteigert, einer von unseren Kranken reagierte auf $^{1}/_{100000}$ mg A.-T. subkutan mit Fieber bis 39° — doch wozu fortsetzen! — Wohl bedarf es zu Landouzys Zeiten des klinischen Genies dieses Forschers um die tuberkulöse Ätiologie gewisser scheinbar primär auftretender Pleuritiden zu erkennen, die kühne Intuition von Poncet war notwendig, um die tuberkulöse Natur mancher banal erscheinender Gelenksaffektionen herauszufinden, doch hiesse es heute, nach den Forschungsergebnissen der pathologischen Anatomie, der Immunitäts-



wissenschaft, der Epidemiologie, der Kinderheilkunde, sowie der täglichen Erfahrung, an offenen Türen poltern, wollten wir die Existenz obengenannter Zustände tuberkulöser Ätiologie beweisen!

Wir müssten auf Grund unserer neueren Kenntnisse über den Werdegang der Tuberkulosekrankheit, durch die Ergebnisse der Pathologie geleitet, beim modernen Überblick ihres einheitlichen Verlaufes, geradezu nach solchen Zuständen suchen und ihre Existenz förmlich postulieren, würden diese Zustände nicht schon längst bekannt sein!

Doch haben sie die Aufmerksamkeit der Kliniker schon längst auf sich gezogen. Die „tuberkulöse Intoxikation“ (Hollós), das „Lungentuberkulosoid“ (Neisser-Bräunig), die „Tuberkulose der Lymphatiker“ (F. Kraus), die „Prätuberkulose“ (Bernheim et Dieupart), einige Abarten der „Entzündlichen Tuberkulose“ (Tuberculose inflammatoire: Poncet), der „Hiluskatarrh“ (Ranke), die „Endothorakale“ oder „Bronchialdrüsentuberkulose“ (Kraemer, Philippi), — alle diese Krankheitsformen gehören, zwar nicht der Benennung, doch der Beschreibung der zitierten Autoren nach, dem weiteren und auch pathologisch sichergestellten Krankheitsbilde der juvenilen Lungentuberkulose zu.

Es ist nicht schwer zu ersehen, dass hier, unter den verschiedenen Benennungen, dieselbe Krankheit steckt. Doch ist die juvenile Tuberkulose eine Krankheit von so mannigfaltiger Erscheinung, sie vereint in ihrem Begriffe so viele, in ausgesprochenen Fällen zwar sicher zu unterscheidende, gewöhnlich aber verschwommene, weil ganz milde Krankheitsformen, und unterscheidet sich schliesslich in so vielen Punkten von der wirklichen Phthise, dass es nicht zu staunen ist, wenn verschiedene Autoren verschiedene Eigentümlichkeiten hervorheben, bald diesen, bald jenen Unterschied von der Phthise unterstreichen, ohne die Einheit aller dieser Formen klar ausgesprochen zu haben.

Hollós erblickt in der Vielheit der subjektiven Symptomen in dem ausgesprochenen Intoxikationszustand das Wesentliche des Krankheitsbildes; Kraus legt das Hauptgewicht auf die konstitutionellen Abweichungen seiner Kranken, so bei der Schilderung, wie bei der Erklärung des Zustandes; Neisser hebt die Geringfügigkeit der Lungenveränderungen, die Gutartigkeit der Krankheit, sowie ihre relative Selbständigkeit der Phthise gegenüber, hervor; Philippi unterstreicht die spezielle Lokalisation, Poncet die spezifische Histologie der Veränderungen, — wenn wir aber alle diese Detailzüge zusammenfügen, so erhalten wir das einheitliche, auch den pathologischen Forderungen entsprechende Mosaikbild der juvenilen Lungentuberkulose:

Nach Hollós[1] produziert die tuberkulöse Intoxikation „ein klinisches Bild von einer Abwechslung und Vielseitigkeit, welches beispiellos in der Pathologie dasteht. Es können Störungen der Entwicklung, des Stoffwechsels, der Körpertemperatur, abwechslungsreiche Symptome von seiten des Nervensystems, allerlei funktionelle Störungen verschiedener Organe in Erscheinung treten, welche wegen der Ähnlichkeit der Symptome bald als anämische, neurasthenische, hysterische

[1] Zeitschr. f. Tub. Bd. 20.

oder neurotische, ein anderes Mal als rheumatische Krankheitsbilder ausgesprochen werden". Er teilt die Beschwerden in 12 Gruppen, und konstruiert damit ein Prokrustesbett für alle nur denkbare Krankheiten: Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Störungen im Bereiche der Vasomotoren und der Temperaturregulierung, Schweisse, Mattigkeitsgefühl, schnelle Ermüdbarkeit, Erregbarkeit und Nervosität, Magenbeschwerden, Obstipation, Atmungsbeschwerden, menstruelle Klagen, Gelenkschmerzen und Basedow. Er betont den Gegensatz, der sich der Phthise gegenüber zeigt. „Je grösser die Immunität und die Giftempfindlichkeit des Organismus ist, um so langsamer schreitet der tuberkulöse Prozess vorwärts, aber um so mehr tritt die Reaktion des Organismus in Form der Intoxikationssymptome in den Vordergrund". Und weiter: „In Intoxikationsfällen überhaupt ist die Tuberkulose selbst immer gutartig, physikalisch kaum oder gar nicht nachweisbar, bildet grösstenteils bloss einen latenten Prozess." Im Gegensatze dazu „ist die ohne Intoxikationssymptome auftretende Phthise immer bösartig, in ihrem Fortschreiten kaum aufzuhalten".

F. Kraus[1]) hierher gehörende Beschreibung zeigt schärfere Konturen. Er erwähnt „eine sehr grosse Reihe von Fällen, in welchen mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit vereinzelte, nicht dem Spitzenbereich angehörige (etwa subpleurale) primäre tuberkulöse Lungenherde vorliegen und eine regionäre Lymphknotenerkrankung klinisch nachweislich hinzukommt. Die tuberkulöse Infektion gehört in diesen Fällen der Kindheit, bzw. dem ersten, bzw. allenfalls dem beginnenden zweiten Lebensdezennium an; zu uns kommen die erwachsenen Patienten in den zwanziger und dreissiger Jahren und selbst noch später zur Beobachtung. Sie weisen dann die Charaktere des Lymphatismus mit der Tendenz zu katarrhalischen Infektionen der oberen Luftwege, der Nase und ihren Nebenhöhlen etc., wir hören von abgelaufenen Pleuritiden, Perikarditiden etc. Die Tuberkulose als solche bewahrt dann meist einen abortiven Charakter, von der Spitze nach unten fortschreitende kavernöse Lungenphthise tritt gewöhnlich nicht ein. Dagegen kommen vielfach tuberkulöse Erkrankungen spezieller Organe hinzu: Nieren, Augen, gelegentlich Morbus Addisonii etc. Nicht selten klärt diese Art von Tuberkulose ein langwieriges Fieber „ohne klinisch nachweisbare Ursache" auf. Manchmal kommen die Patienten mit unbestimmten Schmerzen, mit vagen Störungen der Respiration oder der Herztätigkeit in unsere Behandlung. Viele sind bloss in der Körperentwickelung zurückgeblieben, schlecht genährte, blutarme („kachektische") Menschen.

Philippi[2]) gründet seine Diagnose auf das Vorhandensein einer paravertebralen Dämpfung, das hier hörbare unreine Atmungsgeräusch mit bronchialem Beiklang und eventuellem Giemen, auf den reichlichen Hilusschatten des Röntgenbildes, auf die Lymphozytose, positiven Pirquet, die Randpleuritiden, sowie auf die subfebrilen Temperaturen. Er zählt eine grosse Zahl mannigfaltiger klinischer Symptome auf: „Brust- und Rückenschmerzen, Druckempfindlichkeit über den

[1]) Zeitschr. f. Tub. Bd. 19.
[2]) Brauers Beitr. Bd. 21.

erkrankten Partien bzw. über den entsprechenden Wirbelfortsätzen, paroxismale Dyspepsie, Unregelmässigkeit der Herzaktion, Störungen im Bereiche der Innervation der Stimmbänder, Hustenparoxysmen, zeitweiliges Seitenstechen, sowie Blässe, vorübergehende Bronchitiden, unreine Herztöne etc." Auch er betont die gute Prognose seiner Fälle.

Ranke spricht von „blassen, anämischen Kindern, denen es beim ersten Blicke anzusehen ist, dass sie unter dem Einfluss einer latenten Allgemeininfektion stehen". Er erwähnt „zeitweise über den Spitzen wahrnehmbare Veränderungen (Giemen, Rasselgeräusche), deren Ursache" — seiner Anschauung nach — „in den in der Hilusgegend auftretenden katarrhalischen Veränderungen der grossen Bronchien zu sehen ist" — und die — „im Sommer alle spurlos verschwinden" — im Gegensatze zu den durch phthisische Prozesse hervorgerufenen Veränderungen, die sich durch eine äusserste Konstanz auszeichnen. „Diese leichtesten Formen einer generalisierten Tuberkulose sind so häufig, und nehmen so oft auch ohne Behandlung einen gutartigen Verlauf, dass ihre Trennung von den nicht leicht erkenntlichen Kinderphthisen, welch letztere immer einer strengen, mehrere Jahre dauernden Behandlung bedarf, für den Kinderarzt als gebieterische Notwendigkeit erscheint."

Neissers[1]) Beschreibung ist die schönste, und neben ihrer Exaktheit zugleich die älteste: „Junge Leute zwischen 15—30 Jahren klagen über Mattigkeit, Gewichtsabnahme, Nachtschweisse, bisweilen trockenem Husten, Stiche und Schmerzen in der Brust und zwischen den Schulterblättern. Sowohl verhältnismässig kräftig aussehende junge Leute, wie besonders zarte, scheinbar anämische sind hier vertreten." „Bei keinem Falle konnten wir einen objektiv nachweisbaren Befund über den Lungen erheben. Als wir diese Leute nach 4—10 Jahren wieder untersuchten, fanden wir, dass so gut wie keiner von ihnen an Lungentuberkulose erkrankt war, vielmehr waren die meisten von ihnen vollkommen gesund und beschwerdefrei und verrichteten dauernd ihre Arbeit, obwohl bei vielen überhaupt keinerlei Kuren stattgefunden haben. Offenbar haben wir es in diesen Fällen nicht mit Frühstadien der gewöhnlichen Lungentuberkulosen zu tun. Von ihnen unterscheiden sie sich durch die absolute Gutartigkeit aller beobachteten Fälle und durch den scharfen Gegensatz zwischen negativem, objektivem Befund und starken subjektiven Beschwerden."

Neisser fasst diese Krankheitsformen als klinische Äusserungen der bei Sektionen so häufigen residualen Narben, primären Tuberkulosen, während der Zeit ihrer Aktivität auf.

Alles was in diesen Beschreibungen ungewohnt, eigenartig, unbegründet und oft sich widersprechend erscheint, wird sinnvoll und verständlich, sobald wir dieselben in den Rahmen der generalisierten Tuberkulose fügen, deren mildeste, verspätete Erscheinungsform — die juvenile Lungentuberkulose nämlich — sie darstellen. Die Vielheit der Beschwerden, die Inanspruchnahme des Gesamtorganismus

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 86 und Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 16.

bei relativ benignem Verlauf, die atypischen extrapulmonalen Lokalisationen und das Freibleiben des Lungenparenchyms, das Auftreten in der erwachsenen Jugend bei einer Konstitution, die dem Kindesalter zugehört — alle diese Eigentümlichkeiten werden erklärt durch unsere Auffassung.

Auch die Analogie mit der Lues kann uns, bei der Bestrebung, unsere Auffassung zu begründen und zu veranschaulichen, zur Hilfe sein. Erinnern wir uns nur der allgemeinen Beschwerden, die die „zweite Inkubation“ der Lues begleiten und die — neben positiver Wassermann-Reaktion — oft während langer Zeit die einzigen Zeichen einer luetischen Infektion bleiben können.

Besonders interessant aus diesem Gesichtspunkte sind Huberts[1]) Erfahrungen, die er aus der Rombergschen Klinik publiziert hat: Von 500 Kranken mit positiver Wassermann-Reaktion litten 72 an „okkulter Lues“, bei denen zwar „bei eingehender Untersuchung ein gewisses krankhaftes Herabkommen des Gesamtzustandes festzustellen ist, ausgesprochene eindeutige syphilitische Organveränderungen aber, wie solche für die verschiedenen Formen der tertiären Lues charakteristisch sind, vollständig fehlen“. Von den klinischen Symptomen erwähnt Hubert die Blässe (oft ohne Anämie!), Abmagerung, Lymphozytose, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen und sonstiges nervöses Klagen, das Auftreten von hysterischen und neurasthenischen Charakterzügen, Milzvergrösserung, akzidentelle Herzgeräusche, leichte Albuminurie — und schliesslich als wichtiges Symptom die chronische Subfebrilität, die auf spezifische Behandlung verschwindet.

Die leichteste Form der generalisierten Lues — um die es sich in obiger Beschreibung offenbar handelt — entspricht also in fast jedem Punkte der leichtesten Form der generalisierten Tuberkulose, d. h. der juvenilen Tuberkulose.

Die juvenile Form ist eine häufige Erkrankung. Von 300 Soldaten, die unserem Institute zugewiesen wurden, litten 58 an juveniler Tuberkulose. Interessant ist es dabei, wie sehr häufiger sie bei relativem Wohlstande, als bei den niederen Volksklassen zu finden ist: von 162 Offizieren und Einjährig-Freiwilligen litten 48 = 38%, dagegen von 138 Mannschaft nur 10 = 7% an juveniler Tuberkulose. Die arme Bevölkerung ist, soweit sie unter Tuberkulösen lebt, gewöhnlich so massiven Infektionen ausgesetzt, die das Mass der juvenilen Form übersteigen, — die milde Infektion ist ein Privileg der Reichen. Und weiterhin: ärmere Menschen machen sich nicht soviel aus ihren subjektiven Beschwerden, auch haben sie seltener Gelegenheit, ihrer chronischen Subfebrilität bewusst zu werden. Auch der Umstand, wonach die Krankheit nach unseren Beobachtungen häufiger bei Frauen — beim schwächeren Geschlecht — als bei Männern zu finden ist, erklärt sich aus dem verschiedenen Grad der subjektiven Empfindlichkeit. Es scheint, als ob diese Krankheitsform der Vergrösserung eines empfindlichen Organismus bedürfe, um wahrnehmbar zu werden. Es rekrutiert sich deswegen ihr Kontingent häuptsächlich aus auch sonst schwächlichen und wiederstandsunfähigen, gebrechlichen Menschen mit vulnerabilem Nervensystem, während sie in robusten Organismen nur selten auffälligen Schaden stiftet. Ihre relative Seltenheit bei der im Elend lebenden und zum Elend gewöhnten Völkerklasse bringt es mit sich, wenn manche Kliniker den, die juvenile Form betreffenden Beobachtungen der Anstaltsärzte noch heute skeptisch gegenüberstehen.

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1919. Nr. 23.



Die Unsicherheit bei der Feststellung dieser Krankheit wird noch gesteigert durch den Umstand, dass diese Krankheitsform gewöhnlich ganz schleichend und unbemerkt beginnt, dass sie jahrelang unverändert besteht und selbst nach Heilung noch ihre Spuren im Organismus hinterlässt. Die Feststellung des Krankheitsbeginnes ist meistens ein willkürlicher und knüpft sich an eine mehr zufällige ärztliche Untersuchung, an das azkidentelle Entdecken der chronischen Subfebrilität, an eine hartnäckige Erkältung etc., an; die meisten solchen Kranken „waren immer schwächer wie der Durchschnitt" — „haben sich immer sehr leicht erkältet" — „konnten nie dick werden", — sind seit Kindheit nervös, schlechte Esser, schlaflos etc. Und gleich dem Beginne, wird auch das Ende der Krankheit schliesslich durch das freisprechende Urteil irgend eines Arztes festgestellt — ohne natürlich, dass der „Geheilte" von nun an als vollkommen gesund zu nennen wäre. Wohl gibt es auch Fälle, bei denen prompter Anfang und Ende die Trennung wenigstens von konstitutionellen Schwächezuständen erleichtert — doch gehören solche eher den Ausnahmen zu.

In Anbetracht dieses verschwommenen Krankheitsbildes, bei dessen vielseitigen, doch wenig markanten Erscheinung, wird es keinesfall unser Bestreben sein, die ohnedies grossmütig gezogenen Grenzen dieser Krankheitsform zu erweitern, oder die Palette ihrer Klinik — ohnedies mit Farben überlastet — mit neuen Farben zu belasten. Im Gegenteil, wir möchten es versuchen, Paradigmen von entschiedener Bedeutung zu konstruieren, die als Stützpunkte in der wechselnden Vielheit der Symptome dienen könnten, die als Massstab der diagnostischen Bedeutung einzelner klinischer Zeichen zu gebrauchen wären.

Wir haben es schon öfters gesagt: die juvenile Lungentuberkulose umfasst die Ausläufer einzelner, eigentlich ins Kindesalter gehörender, und dort prägnant erscheinender, ernsterer Krankheitsbilder. Der Knoten ihrer klinischen Erscheinung kann deswegen nur von der Kindheitstuberkulose ausgehend gelöst werden; da finden sich die Quellen, die unterwegs immer seichter werdend, schliesslich im Bette des uns interessierenden Krankheitsbildes zusammenfliessen.

Solche Krankheitstypen, die, halbwegs schon ausser ihrem Bereiche fussend, quasi die Stützpfeiler des Gebäudes der juvenilen Form bilden, sind die folgenden:

I. Die im Kindesalter vorherrschende, auf die mediale Lungenpartie (Hilusgegend) lokalisierte Tuberkulose.

II. Die besonders im späteren Kindesalter häufige Tuberkulose der Pleura, sowie des Lungeninterstitiums. (Wir haben beide Formen zusammengefasst, nicht nur weil sie zusammen und in gleicher Weise auftreten, aber auch, weil es bei den Erkrankungen der Pleura meistens nicht festzustellen ist, ob sie auf hämatogenem, oder auf interstitiell-lymphogenem Wege entstanden ist.)

III. Krankheitsbilder, die als Ausläufer der in der Kindheit hervorragenden hämatogenen bezw. chirurgischen Tuberkulosen zu betrachten sind.

IV. Habituelle, in der ganzen Konstitution des Kranken zum Ausdruck kommende Veränderungen, die, besonders beim Kinde, deutliche Beziehungen zur Tuberkulose zeigen.

Die aus diesen Paradigmen abzuleitenden Formen der juvenilen Tuberkulose zeigen natürlich nicht immer die Schärfe des als Vorlage gebrauchten schematischen Bildes. In sehr vielen Fällen erscheinen .die charakteristischen Züge der einzelnen Gruppen verwischt, und wenn wir solche trotzdem zu Gruppen geordnet besprechen, so tun wir das hauptsächlich, um auch dadurch die semiologische und diagnostische Bedeutung gerade des Zusammenauftretens einzelner Symtome zu unterstreichen

I.

Die mit Punkt I. bezeichnete Krankheitsform gehört — unter den Namen „Bronchialdrüsen-Tuberkulose“ — „Tuberkulose der Endothorakalen Drüsen“ und „Hilustuberkulose“ — zu den wohlbekannten der Kinderklinik. Neben Heubner, de la Camp, Köhler, Dautwitz, Ranke und Sluka, verdanken wir ihre neueren detaillierten und systematischen Beschreibungen vor allem den Arbeiten von Huguenin und Rach.

Extrapulmonale und intrapulmonale Formen lassen sich unter ihnen unterscheiden. Zu den ersteren gehören, die eigentlichen Lymphknotentuberkulosen, unter denen Rach [1]), ihrer Semiologie nach, akzidentelle, idiopathische und intumeszierende Formen unterscheidet. Die erste Gruppe bezieht sich auf die als Nebenbefund entdeckten und meist abgeheilten, die dritte auf tuberkulolöse Lymphknoten, die in Form eines mediastinalen Tumors erscheinen; zwischen beiden nimmt die idiopathische Erkrankung Platz, die sich mit ihren mässig vergrösserten aber aktiv kranken Drüsen neben Allgemeinerscheinungen hauptsächlich durch rezidivierende Bronchitiden äussert.

Intrapulmonale Formen sind diejenige, wo sich die Krankheit auf lymphogenem oder hämatogenem (arteriellem: Auftrecht) Wege, oder, was von besonders übler Bedeutung ist, infolge eines Einbruches in einen Bronchus, auch auf die Lunge verbreitet. Solche Ereignisse sind Folgen von schwereren, verkäsenden, erweichenden Lymphknotenerkrankungen, auch kommen sie oft durch die Mitwirkung von Sekundär-Infektionen oder von, die Lymphdrüsen angreifenden Infektionskrankheiten, wie Morbilli, Scharlach, Pertussis etc. zustande. Das sind die eigentlichen Hilustuberkulosen (im ursprünglichen Sinne Weigerts) mit dem charakteristischen Röntgenbefunde (meistens einseitige, dreieckige, auf dem Mittelschatten basierende, fleckig-streifige Schattierung, bei freien Spitzenfeldern), mit ernstem, nicht selten in eine Phthise übergehendem, oft akutem Verlaufe. Die leichteren Fälle — die uns interessieren — beschränken sich auf eine durch einzelne, meist lymphogene, also interstitielle Tuberkel vermittelte Propagation — solche einzelne Tuberkel sind wahrscheinlich bei jeder Verbreitungsform nachzuweisen — und führen meist nur zu einer kollateralen Bindegewebswucherung, mit einem spezifischen Bronchialkatarrh verbunden (Hiluskatarrh: Ranke).

[1]) Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 14.



Was aber das erwachsene Alter betrifft, so besitzen wir bis jetzt noch keine zusammenfassende Beschreibung seiner, auf den medialen Lungenrand lokalisierten Tuberkulose, obschon einzelne Abarten davon öfters beschrieben wurden. So eine extrapulmonale intumeszierende Form von Brecke[1]), eine sich auf die Lunge verbreitende Hilustuberkulose von Straub und Otten[2]); leichtere, gemischte, zum Teile extrapulmonale, zum Teile interstitielle Formen wurden von Kraemer[3]), sowie von Philippi beschrieben, und auch die oben zitierten Beobachtungen von Kraus und von Neisser beziehen sich wohl grösstenteils auf letztgenannte Formen.

Nur diese leichtesten Fälle gehören dem Syndrom der juvenilen Lungentuberkulose zu; das ist die, bei Kindern von Ranke, bei Erwachsenen von Kraemer, Philippi etc. skizzierte Gruppe. Die in Form eines mediastinalen Tumors auftretende Tuberkulose ist bei Erwachsenen nicht gerade häufig und bildet ein ganz eigenartiges, meist mit der Affektion auch anderer Drüsengruppen einhergehendes Krankheitsbild; die auf die Lunge übergreifenden eigentlichen und ernsteren Hilustuberkulosen, die bei Erwachsenen auch nicht sehr häufig sind (ca. die Hälfte der von Straub und Otten mitgeteilten 27 Fällen bezieht sich auf Kinder), sind schon ihrem Ausgange nach besser zu den atypisch lokalisierten Phthisen zu rechnen, da sie gewöhnlich kontinuierlich in das Bild der Phthise übergehen.

Laut unseren Beobachtungen kann man im Rahmen der juvenilen Tuberkulose nur im grossen und ganzen extrapulmonale und intrapulmonale Formen unterscheiden:

1. Die ersteren — die leichtesten Krankheitsbilder — sind auch zeitlich die ersten. Sie sind bei jungen Leuten nicht weit über die Pubertät, besonders bei Mädchen (Frauen) um die zwanziger Jahre häufig.

Das kranke Mädchen macht im grossen und ganzen den Eindruck der Chlorotischen: blass, etwas pastös, eher dick wie mager. Viele von ihnen zeigen eine ausgesprochen lymphatische Konstitution — es scheint, als ob die lymphatische Konstitution die Entwickelung gerade dieser Form begünstigte. (Siehe F. Kraus.)

Ihre bezeichnenden Beschwerden sind leichte Ermüdbarkeit, Schlafsucht, sowie die auf lokale Ursachen hinweisenden, auf die Brustwirbel lokalisierten Schmerzempfindungen (Petruskys Spinalgie), eventuelle leichtere Störungen im Bereiche der Stimmbildung oder Pulsfrequenz und manchmal ein lauter hohler Husten. Der Hämoglobingehalt erweist sich normal, physikalische Abweichungen sind über den Lungen nicht nachzuweisen; doch zeigt das Röntgenbild, inmitten der dichteren Hiluszeichnung, entsprechend dem anatomischen Sitze der Lymphknoten lokalisierte, runde oder ovale, gut abgegrenzte dunklere Schatten mit oft scharfen und wie ausgenagtem Rande.

Das klinische Bild wird von der chronischen Subfebrilität beherrscht. Diese nähert sich dem Typus, den Holló und Weil unter dem Namen „Konstitutionelle Subfrebilität" beschrieben haben.

[1]) Brauers Beiträge Bd. 9.
[2]) Brauers Beiträge Bd. 24.
[3]) Brauers Beiträge Bd. 14.

Die Temperatkurve ist während Monaten und Jahren eine gleichmässige und keinesfalls labiler als die normalen Temperaturen. Die Tagesschwankungen sind kleiner als gewöhnlich, die Temperaturerhöhung bezieht sich deswegen mehr auf die Tagesminima. Mit Antipyretika ist sie kaum oder auch gar nicht zu beeinflussen.

Das Krankheitsbild ist ein sehr chronisches und eintöniges; es ist gutartig, zeigt beim Aufenthalt im Höhenklima, bei Sonnenbehandlung eine Besserung, und heilt schliesslich von selbst aus.

2. Etwas ernster sind diejenigen Formen, wo wir auf Grund des Röntgenbildes ein Übergreifen auf das interstitielle Lungengewebe annehmen oder vermuten müssen, und wo auch die, durch kollaterale, perifokale Entzündung hervorgebrachten Symptome mehr in den Vordergrund treten. Auch die Erscheinung der Kranken erinnert mehr an Tuberkulose; es handelt sich gewöhnlich um grazile, blässliche Patienten, mit dünner, feiner Haut, beseeltem Blicke und schwächlichem Knochenbau. Es sind unter ihren Beschwerden mehrere, die auf einen Intoxikationszustand, eine Giftüberempfindlichkeit deuten: Nachtschweisse. Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit etc. Auch die lokal bedingten Beschwerden sind mehr ausgesprochen und führen zeitweise zu Katarrhen mit Husten und schleimigem, stets negativem Auswurf. Über den Lungen sind gewisse physikalische Veränderungen nachzuweisen: leichte Dämpfungen im oberen Drittel des Interskapularraumes (Kraemer) unreines, verschärftes Atmen, manchmal mit bronchialem Beiklang, hie und da auch grobes Giemen. Das Röntgenbild zeigt, ausser den Drüsenschatten, eine dreieckige, oder eine sich astartig verzweigende radiäre Schattierung, mit einigen feineren, scharfen, perlenartigen Herdchen, sowie kleinere pleurale, pleuroperikardiale Verwachsungen, Spitzen.

Die Beschwerden sind weniger beständig, und besonders zeigt der Husten Exazerbationen; der Kranke erkältet sich leicht. Der Typus der Subfebriliät ist auch weniger konstant, als bei der vorigen Untergruppe; die Schwankungen sind grösser, die Temperaturen sind leichter zu beeinflussen.

Das Krankheitsbild zeigt sich gewöhnlich bei schon von Kindheit aus schwächlichen Personen, es ist äuserst chronisch und hat einen gutartigen, zeitweise ganz symptomenfreien Verlauf — doch bleibt sein Träger meistens zeitlebens etwas gebrechlich.

Es bildet diese Form, wie aus dem Röntgenbilde ersichtlich. einen Übergang zur pleuralen bzw. zu der dieser zugehörigen interstitialen Form der juvenilen Tuberkulose.

II.

Die pleural-interstitiale Form macht das grösste Kontingent der juvenilen Tuberkulose aus — sie ist die eigentliche Trägerin dieser Krankheit, die in dieser Form auch in verhältnismässig späteren Jahren öfters nachzuweisen ist. Dabei rechnen wir diejenigen Pleuritiden oder interstitiellen Prozesse, die im Verlaufe einer Phthise als dessen Komplikationen erscheinen, natürlich nicht her. Auch die Bardsche postpleurale Lungentuberkulose ist nicht dieser Gruppe



angehörig — vielleicht hat ihre von Piery abgetrennte fibrokortikale Form gewisse Berührungspunkte mit unserem Krankheitsbilde.

In ihrer typischen Form zwischen Kindes- und erwachsenem Alter erscheinend, ist sie lange Zeit gewissermassen ein Stiefkind beider Disziplinen geblieben, obzwar seit Landouzy jeder aus der Praxis die Pleuritiden des heranwachsenden Alters und ihre Beziehungen zur Tuberkulose kennt. Aus diesen beiden Gründen bleibt uns wenig über die typischen Formen zu sagen übrig, und wir gehen deswegen gleich auf die Beschreibung der uns interessierenden atypischen, dem eigentlichen Bereiche der juvenilen Tuberkulose zugehörigen Formen über:

1. Akut auftretende, grössere Exsudate sind seltener als im Kindesalter; die Pleuritiden führen gewöhnlich nur zu einer unbedeutenden Flüssigkeitsansammlung, zeigen dafür einen sich in die Länge ziehenden Verlauf und rezidivieren oft. Am häufigsten aber sind die trockenen Pleuritiden, die sozusagen ständig bestehen und bald hier, bald dort zu geringen Auflagerungen, zu spitzenartigen, strangartigen oder den Sinus ausfüllenden Verwachsungen führen und meistens auch das äussere Perikard ergreifen. Ihr Verlauf zeigt auf einem chronischen Boden kleinere, unberechenbare Schwankungen; die Temperaturen, regelmässig über das Normale erhoben, zeigen öfters akute Erhöhungen, grössere Tagesschwankungen, und sind dann auch durch Antipyretika gut zu beeinflussen.

Die klinische Erscheinung des Kranken erinnert — wie das schon Brecke von der pleuralen Form der Lungentuberkulose hervorgehoben hat — an diejenige des Neurasthenikers; seine Beschwerden sind mannigfaltigster Art, ausser dem krankhaften Aussehen, der Abmagerung, der Mattigkeit und Subfebrilität wird er hauptsächlich durch seine lokal bedingten Krankheitserscheinungen beunruhigt und mit der Zeit zum Hypochonder gemacht; die ständigen Brust- und Rückenschmerzen, das Hüsteln, die Atmungsbeschwerden, Stiche in der Herzgegend, Herzklopfen, störendes, beunruhigendes Gefühl in der Brust, besonders beim Liegen, sowie die dadurch hervorgerufene Schlaflosigkeit. Er kann seine Arbeit nur mühsam verrichten, verliert den Atem, es schwindelt ihm, er hat Magenschmerzen und bildet sich bald ein, dass er recht krank ist, worin ihm mancher Arzt, der überall eine Phthise erblickt, nicht unerheblich zur Hilfe zu kommen pflegt.

2. Die zur Schrumpfung neigenden, sich mehr auf das Interstitium beschränkenden fibrösen Formen zeigen ein etwas abweichendes Bild. Es treten da, in primärer oder sekundärer Weise, eher habituelle Veränderungen in den Vordergrund. Die Kranken werden irgendwie früh alt und saftlos; sie sind mager, ihr Gesicht wird eingefallen, runzlig, ihre Haltung gebückt, manche leiden viel an Husten, und dann wird ihr Lungenbefund in auffallend frühem Alter durch ein allgemeines oder partielles Emphysem kompliziert; der reichliche, schleimige Auswurf, sowie der Röntgenbefund lassen nicht selten auf Bronchiektasien schliessen, der Auswurf ist öfters mit blutigen Streifen gemischt.



Sie sind oft ganz afebril und werden mehr durch neurasthenische Beschwerden geplagt; sie sind ständig abstrapaziert und befinden sich in einer üblen, gedrückten Stimmung. Es ist interessant, dass ihre Tuberkulinüberempfindlichkeit meistens eine geringe bleibt; auf die intrakutane Probe reagieren sie gewöhnlich mit einer nicht serösen Papel mit kleinem Hofe.

Der objektive Befund der pleuro-interstitialen Form besteht aus, am besten mit Röntgenstrahlen nachweisbaren, pleuralen Verwachsungen, zackigen pleuroperikardialen Adhäsionen, interlobulären Trübungen, diffuse Schattierungen über den Sinus, sowie den vielbesagten, reichlichen, verzweigten Hiluszeichnungen, den groben „peribronchialen" Strängen. Physikalisch lässt sich die beschränkte Beweglichkeit der Lungenränder nachweisen, kleinere Retraktionen (auch über den Spitzen), sowie zeitweises pleurales Reiben und pleuroperikardiale Friktionen. Die Symptome des häufigen begleitenden Emphysems, sowie der Bronchitis und Bronchiektasien sind genügend bekannt.

Bei der jetzt behandelten Form der juvenilen Lungentuberkulose wollen wir auch jene Symptome streifen, die die Folgen einer kollateralen oder, wie Ranke sich ausdrückt, einer perifokalen Entzündung sind.

Wir möchten die objektiven Äusserungen der im Verlaufe der Lungentuberkulose auftretenden perifokalen Entzündungen in drei Gruppen teilen.

In die erste Gruppe gehören jene Symptome, die — wie solche Tendeloo erwähnt — in Veränderungen derselben Art, wie sie der Herd verursacht, jedoch in vergrösserten, bestehen. Einzelne durch den Kochschen Bazillus verursachte Lungenveränderungen, wie z. B. spezifische Bronchopneumonien, zeigen nur in ihren kleineren zentralen Teilen für Tuberkulose pathognomonische histologische Merkmale, während sich ihr grösserer Teil dem Bilde einer banalen Entzündung nähert. Diese „perifokal" entzündeten Teile heben die Dämpfung hervor, verstärken das bronchiale Atmen, das auch die spezifischen Veränderungen verursachen. Diese Gruppe der perifokalen Symptome unterscheidet sich also nur quantitativ, nicht aber qualitativ von den eigentlichen Herdsymptomen, insoferne wir uns überhaupt an diese, in solchen Fällen etwas akademische Unterscheidung halten. Von unserem Standpunkte aus ist diese Gruppe der perifokalen Symptome nicht sehr wichtig; sie fällt aus dem Rahmen der juvenilen Tuberkulose, ist auch bei der chronischen Phthise selten und ist mehr für akute Fälle bezeichnend.

Die zweite Gruppe wird von Symptomen gebildet, die Krämer und Ranke in Form von interskapulären Dämpfungen sowie von Hiluskatarrhen näher charakterisiert haben. Diese Symptome deuten Veränderungen an, die sich nicht nur quantitativ und durch feinere hystologische Details von den eigentlichen fokalen Veränderungen unterscheiden, sondern auch ihrer Pathogenese, sowie ihrer Lokalisation nach von den spezifischen Veränderungen zu trennen sind. Ohne den perifokalen Charakter solcher Symptome zu kennen, während wir auf Grund ihrer Anwesenheit geneigt, eine tuberkulöse Lungeninfiltration oder eine käsige Bronchitis zu diagnostizieren, obzwar in Wirklichkeit die spezifischen tuberkulösen Veränderungen sich nur auf einige intrathorakale Lymphknoten beschränken, und die Dämpfung, sowie die Veränderungen der Atmung durch Stauung, Blutreichtum und Bindegewebswucherung in der Umgebung der Drüsen, sowie durch sekundäre Atelektasien hervorgerufen werden. Sie unterscheiden sich von den Zeichen der irreversiblen tuberkulösen Veränderungen durch ihre Unstabilität, durch ihr flüchtiges Kommen und Gehen, sowie durch das Bild, das sie auf der Röntgenplatte geben. Ihre Bedeutung bei der juvenilen Tuberkulose haben wir schon erwähnt.

In die dritte Gruppe der objektiven Äusserungen der perifokalen Entzündung möchten wir schliesslich diejenigen Symptome zusammenfassen, die ausserhalb der Standardbefunde der physikalischen Diagnostik liegen und deren pathologische Deutung nur indirekt zu versuchen ist. Hierher gehören die



Zeichen, die die Anwesenheit einer perifokalen Entzündung auf indirektem Wege (reflektorisch) anzeigen.

Es fehlt bisher die einheitliche Beschreibung und Würdigung dieser Symptome. Nach unseren Erfahrungen gehören ihnen an: die Muskelspasmen über den Thorax, die Druckempfindlichkeit der Muskel, die Hauthyperästhesien sowie das nicht mechanisch bedingte Zurückbleiben einzelner Thoraxpartien bei der Atmung: das akromiale Symptom von Kuthy sowie das Tarsche[1]) und Korányische[2]) Zeichen.

Wie wir sehen, sind diese Symptome nicht neu. Die Autoren, die sie zuerst beschrieben oder sich in selbständigen Publikationen mit ihnen beschäftigt haben, so Kuthy, Pottenger, Tar, Galetzky etc., sprechen ihnen eine ausserordentliche diagnostische Bedeutung zu. Pottenger z. B. hält die Palpation, die uns über den Zustand der Muskulatur orientiert, bei dem Erkennen der beginnenden Tuberkulose mit der Perkussion für ebenbürdig; nach Tar wäre sein Symptom ein immer anwesendes Zeichen der beginnenden Tuberkulose, und auch Kuthy findet fast ausnahmslos sein akromiales Symptom. Demgegenüber beschäftigen sich die diagnostischen Lehrbücher oder Referate nur sehr kurz mit ihnen und sprechen ihnen nur eine geringe und stets abnehmende Bedeutung zu, und auch das nur in dem Sinne, insoferne diese Symptome manchmal eine rasche vorläufige Orientierung über die Lokalisation eines Prozesses erlauben.

Wir glauben die Ursache dieses Widerspruches im folgenden zu finden: das Auffinden der einzelnen Symptome, so der Spasmen, der Hyperästhesien und, besonders wenn beiderseitig, des Akromialsymptoms, ist etwas unsicher. Sie können ausser Lungenveränderungen noch aus anderen Ursachen, wie Hysterie, Neurasthenie, falsche Atmungstechnik etc. vorkommen, und selbst in Bezug auf die Lunge ist ihre Bedeutung nicht immer eine eindeutige, da einzelne von ihnen so gut frische Entzündungen, wie alte Verwachsungen anzeigen können.

Deswegen ist das Konstatieren sowie das diagnostische Verwerten dieser Symptome stark durch subjektive Momente beeinflusst; sie hängen ab vom Wohlwollen des Untersuchers, das bei den ersten Beschreibern gewiss kein geringes war. Und hauptsächlich; diese Symptome zeigen keinesfalls eine beginnende Phthise an, sie sind vielmehr die Zeichen einer — vielleicht ausnahmslos auf die Pleura lokalisierten — perifokalen Entzündung, und kommen als solche bei der juvenilen Lungentuberkulose vor, und leisten uns zu deren Erkennen vorzügliche Dienste.

Allgemein bekannt sind die Erklärungen, die Head, sowie Mackensie für die bei inneren Krankheiten vorkommenden Hauthyperästhesien und Muskelspasmen geben; diese Autoren fassen dieselben als durch den Sympathikus und das Rückenmark vermittelte viszerosensorische bzw. viszeromotorische Reflexe auf. Nach Mackensie beziehen sich die über den Brustkorb lokalisierten Schmerzen nie auf die Lunge und sind immer die Zeichen einer Erkrankung des Brustfells. Wir mussten Mackensies Auffassung nur etwas erweitern, um zu unserer Auffassung sämtlicher dieser Symptome zu kommen. Wir fanden, dass die von uns bei der dritten Gruppe aufgezählten perifokalen Symptome gruppenweise, meistens fast sämtlich auf einmal, auftreten. Dieser Umstand, sowie die Tatsache, dass sie manchmal wochenlang unverändert bestehen, erhöht den objektiven Wert ihres Nachweises und demonstriert auch die pathologische Zusammengehörigkeit dieser Symptome. Auch das spricht für ihre Zusammengehörigkeit, dass ihnen allen dieselbe teleologische Bedeutung zukommt, indem sie die Schonung der erkrankten Partien bezwecken.

Bei chronischer isolierter Phthise, insoweit diese durch keine frische pleurale Erkrankung kompliziert wird, kommen sie vielleicht überhaupt nicht vor. Bei der juvenilen Tuberkulose sind sie ausserordentlich häufig und bilden ungefähr die häufigsten objektiven Zeichen der pleuro-interstitialen Form. Für ihren entzündlichen Ursprung spricht der Umstand, dass sie fast ausnahmslos mit den übrigen klinischen Zeichen einer Entzündung, in erster Linie also mit Temperaturerhöhung und Schmerzen, sowie mit den bekannten Störungen des Allgemeinbefindens zusammen kommen und gehen, ihre Analogie mit anderen kollateralen Entzündungen (z. B. bei einer Appendizitis) begleitenden Symptomen

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 51.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1918. Nr. 7.



sowie eben die Beobachtung, dass sie bei der isolierten Phthise fehlen, bei der, dem Generalisationsstadium zugehörigen Tuberkuloseformen aber regelmässig zu finden sind. Für ihren pleuralen Ursprung sprechen ausser Mackensies Erfahrungen jene unsere Beobachtungen, dass wir im Falle ihrer Anwesenheit, und nachdem unsere Aufmerksamkeit einmal geweckt war, fast immer auch andere Zeichen einer pleuralen Entzündung, Reibegeräusche oder beschränkte Beweglichkeit vor dem Röntgenschirm, finden konnten. Ausserdem, da sie meistens bei, zwischen alten, leicht auffindbaren pleuralen Schwarten aufflammenden frischen Entzündungen vorkommen, so legen sie auch durch ihre Lokalisation die Deutung ihrer Pathogenese in unserem Sinne nahe. (Möglich aber, dass sie manchmal auch von anderswoher ausser der Pleura, vom Interstitium z. B. oder von den Nervengeflechten um die Gefässe ausgelöst werden.)

Was die einzelnen Symptome betrifft, die Hyperästhesien zeigen meistens einen unregelmässigen Rand und sind unscharf begrenzt; manchmal sind sie aber von segmentaler Ordnung und breiten sich auf die Arme aus.

Die Spasmen sind, in sitzender oder sonstwie ausgespannter Stellung untersucht, mit leichter Palpation gut erkenntlich und beschränken sich manchmal nur auf einzelne Muskelstränge, auf einzelne Bündel des Trapezius, auf den einen Kopf des Sternokleidomastoideus, auf einzelne Partien der breiten Rückenmuskulatur, meistens direkt über der erkrankten Stelle. Die Druckempfindlichkeit zwischen den einzelnen Rippen sowie zwischen den Köpfen des Sternokleidomastoideus bezieht sich vielleicht unmittelbar auf die Pleura.

Das Zurückbleiben beim Atmen ist eines der auffälligsten Symptome der frischen Pleuritiden. Auf eine solche zu schliessen ist aber nur dann zulässig, wenn wir ältere Verwachsungen als Ursachen des Zurückbleibens, auf Grund von früheren Befunden, ev. der Röntgenplatte, ausschliessen können; auch der klinische Verlauf spricht manchmal entschieden gegen ältere Adhäsionen, wenn nämlich die normalen Atemexkursionen nach kurzer Zeit sich wieder herstellen. Das bezieht sich auch auf das Akromialsymptom von Kuthy.

Die Symptome von Tar[1]) und Koráyni[2]) sind in der Mehrzahl der Fälle durch Verwachsungen bedingt. Das Symptom von Korányi kann das empfindlichste Zeichen der so wichtigen Spitzenadhäsionen (künstlicher Pneumothorax!) sein; sein Nachweis ist leichter und sicherer als der der unbedeutenden Atmungsexkursionen der Spitze. Tars Symptom deutet die feineren und partialen Verwachsungen der unteren Lungengrenze an. Beide Symptome können aber auch ohne Verwachsungen, auf indirektem Wege (durch entsprechende schützende Einstellung der Muskulatur) zustandekommen Dafür spricht der Umstand, wenn sie zusammen mit anderen Symptomen derselben Bedeutung kommen und gehen, wie wir das öfters zu beobachten Gelegenheit hatten. Diese beiden Zeichen einer beschränkten passiven Beweglichkeit der Lunge können schon zu einer Zeit positiv sein, wo die sie verursachende reflektorische Hemmung bei willkürlicher Einatmung noch durchzubrechen ist, und das macht ihre Empfindlichkeit aus. Ihre Deutung ist aber auf Grund ihrer doppelten Bedeutung keinesfalls leicht. Die Kriterien, die Tar zur Unterscheidung des mechanischen und entzündlichen Ursprungs angegeben hat, haben wir keinesfalls ausreichend gefunden. Beide Symptome kommen oft und früh bei der juvenilen Tuberkulose vor; bei der Diagnose der isolierten Phthise haben sie nur insoferne eine Bedeutung, dass sie Verwachsungen anzeigen, und fehlen, besonders zu Anfang, nur zu häufig.

Im Anschluss an die besprochenen Formen der juvenilen Tuberkulose möchten wir auch jenes, meist falsch gedeuteten Zusammen-

[1]) Tar beschrieb unter den Namen „Passive Beweglichkeit der Lunge" ein Tieferrücken der unteren Lungengrenze, das bei Bauchlage des Patienten gegenüber der stehend aufgezeichneten Grenze zu beobachten sei. Das Fehlen dieser Erscheinung — angeblich durch die Elastizitätsabnahme der infiltrierten Lunge hervorgerufen — soll ein immer anwesendes erstes Zeichen einer tuberkulösen Lungenerkrankung sein.

[2]) Die erkrankte Lungenspitze folgt nicht den Verschiebungen, die die entsprechenden Thorax und Weichteile beim Bücken des Patienten erleiden. Die beim Stehenden auf die Weichteile gezeichnete obere Lungengrenze rückt daher beim tiefen Bücken über der kranken Spitze tiefer, während sie über gesunde Spitzen keine Verschiebung erleidet.



auftretens gewisser physikalischer Symptome gedenken, das wir das Syndrom des Pseudospitzenkatarrhs nennen möchten, und das durch Projektion gewisser pleuralen oder Hilusveränderungen auf die Lungenspitze hervorgebracht wird.

Ranke hat sich eingehender mit jenen katarrhalischen Spitzensymptomen beschäftigt, deren Ursache in Veränderungen im Lungenhilus zu suchen ist; und aus Slukas Untersuchungen wissen wir, dass die meisten im Kindesalter diagnostizierten Spitzenkatarrhe eigentlich solchen Pseudospitzenkatarrhen entsprechen: „Erinnert ja die physikalische Untersuchung in mancher Beziehung an die Spitzentuberkulose des Erwachsenen. Die Ventilation der von der Tuberkulose befallenen Lungenpartie ist oft eine geringere und das dadurch bedingte abgeschwächte Atmen gibt oft einen Fingerzeig für die Diagnose Bronchialdrüsentuberkulose oder Hilustuberkulose ab und macht sich besonders über der Lungenspitze bemerkbar. Das abgeschwächte Atmen hat seinen Grund in der Umlagerung des betreffenden Bronchus mit Drüsen, welche zu seiner Stenosierung führen. Auch röntgenologisch kann man das Symptom der geringeren Ventilation bei der Durchleuchtung durch die geringere Exkursionsbreite des Zwerchfells auf der befallenen Lungenseite nachweisen und auch die Röntgenplatte zeigt das Lungenfeld der erkrankten Seite nicht so tiefschwarz wie das der gesunden" (Sluka)[1].

Bei Erwachsenen hat der, der juvenilen Lungentuberkulose zugehörige Pseudospitzenkatarrh, laut unseren Erfahrungen, einen meistens pleuralen Ursprung. Die Beschwerden des Kranken, besonders die Schulterschmerzen, lenken, bei Anwesenheit von Allgemeinsymptomen einer tuberkulösen Erkrankung, die Aufmerksamkeit auf die eine Spitze; die schrumpfende Pleura führt zu einer Retraktion in der Spitze, das Krönigsche Feld verengt sich, die Goldscheidersche Projektion rückt nach unten, die Symptomen von Tar und Korányi werdon positiv, die ev. bestehenden Spasmen heben die Dämpfung pleuralen Ursprungs hervor, das Atmen ist unrein oder abgeschwächt und einzelne Reibegeräusche sind von Rasselgeräuschen kaum zu unterscheiden; das Röntgenbild zeigt steilere Rippenzwischenräume, diffuse Spitzentrübung, Kreuzfuchssches und Williamssches Phänomen. Das Fehlen von Lungenherden auf der Röntgenplatte, die offenkundigen Verwachsungen am unteren Lungenrande, sowie das ganze klinische Bild werden uns aber in solchen Fällen von einer Verwechslung mit einer beginnenden Spitzenphthise schützen.

III.

Auf unzweifelhaft hämatogenem Wege entstandene und mit den verhängnisvollen Disseminationen im Kindesalter in Analogie zu bringende Krankheitsbilder spielen im Rahmen der juvenilen Form, was wenigstens ihre Häufigkeit betrifft, eine bescheidenere Rolle. Die Grausche hämatogene Lungentuberkulose, die als partiale chronische Miliartuberkulose aufzufassen ist, haben wir schon erwähnt. In ihren diagnostischen Beziehungen, durch ihre Schwere, sowie durch ihren Ausgang, überschreitet sie eigentlich die Grenzen der juvenilen Form, ob zwar sie in ihrer äusseren Erscheinung, mit ihren subjektiv gefärbten Allgemeinbeschwerden und chronischer Subfebrilität viel Ähnlichkeit mit dieser Krankheitsform zeigt. Wir haben aber auch solche Fälle gesehen, die ihrer klinischen Erscheinung nach (chronische Subfebrilität, Intoxikationssymptome, sowie Mangel an Progression) der juvenilen Tuberkulose zugehören, wo aber das Röntgenbild einzelne zerstreute, in der Lunge (ausserhalb der Spitze, vielleicht im Interstitium) lokalisierte Herde zeigte, die dann besonders auffallend sind, wenn sie schon verkalkt sind. Da wir in solchen Fällen wohl an-

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1914. Nr. 8.



nehmen dürfen, dass die verkalkten Herde schon seit Jahren bestehen, ohne dass es zu einer Phthise gekommen wäre, so müssen wir uns denken, dass zum Zustandekommen einer Phthise, zum Einleiten der bronchogenen Metastasen auch noch was anderes — vielleicht eine zu Zerfallserscheinungen führende Allergie — notwendig ist, und so können wir auch diese Fälle der juvenilen Tuberkulose zurechnen, wobei wir zugleich gestehen, dass wir zur Zeit keine Definition haben, die diese Fälle auf Grund allein der objektiven Untersuchung scharf von diskreten, benignen, chronischen Phthisen trennen könnte.

Wichtiger vielleicht sind einzelne extratorakale Disseminationen, nicht nur weil sie meistens bei den typischesten Fällen der juvenilen Form vorkommen, sondern weil sie, wenn sie auffällig lokalisiert sind, in hohem Masse die richtige Beurteilung einzelner unklar erscheinender Fälle erleichtern können. Hierher gehören vor allem die historisch und vom pathologischem Gesichtspunkte aus so wichtigen Tuberkulide, die klinisch ebensoweit von den schweren Formen der Hauttuberkulose fallen, wie die juvenile Form von der wirklichen Phthise. Der Begriff des Tuberkulids lässt sich übrigens nicht nur auf die Haut anwenden. Lewandowsky[1]) z. B. nennt die skrofulösen Augenerkrankungen die „Tuberkulide des Auges"; er geht sogar noch weiter in dieser Richtung, wie das aus unserem Zitate aus seiner Monographie über die Tuberkulose der Haut zu ersehen ist: „Die Tuberkulide sind also nicht durchaus nur der äusseren Haut eigentümlich. Sie finden sich wie im Auge, so wahrscheinlich auch in anderen Organen, wo sie aber kaum zur Kenntnis kommen. Die französische Schule von Landouzy hat für innere Tuberkulosen schon lange derartiges angenommen, auch Gougerot hat speziell darauf verwiesen. Vielleicht steckt auch in dem Gedankengang Poncets trotz Übertreibungen etwas Richtiges, und wir könnten dann seinen Rhumatisme tuberculeux in mancher Beziehung mit den Hauttuberkuliden vergleichen."

Diesem Zitat fügen wir nur die Bemerkung zu, dass wir bei juveniler Tuberkulose öfters tuberkulösen Rheumatismus gesehen haben (in einem Falle mit Hauttuberkulide zusammen!), besonders in den kleinen Handgelenken sowie auch im Mandibulargelenk lokalisiert. Von den inneren Lokalisationen möchten wir noch die auch von uns[2]) aus diesem Gesichtspunkte beschriebene reine Mitralstenose (Durosiezsche Krankheit) erwähnen.

In solchen Fällen ist meistens auch in der Lunge etwas nachzuweisen, das das Krankheitsbild determiniert. Wir hatten dreimal Gelegenheit, bei jungen Mädchen papulo-nekrotische Tuberkulide zu beobachten, die im ganzen das oben beschriebene klinische Bild der extrapulmonalen Form der am medialen Lungenrand lokalisierten Tuberkulose (Bronchialdrüsentuberkulose) darboten. Extrathorakale Lokalisationen ernstester Natur — Spondilitis, Peritonitis etc. — gehören natürlich nicht zur Besprechung der Lungentuberkulosen.

[1]) Die Tuberkulose der Haut. Springer, Berlin 1916.
[2]) Magyar orvosok Tuberkulosis Egyesülete. II. kölet.



IV.

Was schliesslich jene Formen betrifft, bei denen sich die tuberkulöse Infektion ausschliesslich oder hauptsächlich in gewissen Eigentümlichkeiten des Habitus äussert, so ist die Beurteilung von solchen Fällen mit manchen noch strittigen Fragen in Zusammenhang. Es genügt vielleicht den Namen „Skrofulose" zu erwähnen, um an alle Schwierigkeiten und Uneinigkeiten dieses Begriffskreises zu erinnern!

Wie auch die Sache steht, sicher gibt es Habituse, die auffallend oft bei Tuberkulösen oder in tuberkulösem Milieu zu beobachten sind; so der Habitus phthisicus, die Asthenie, der Lymphatismus, die Skrofulose etc. Pollak hat Kinder beobachtet, bei denen sich der tuberkulöse Habitus unter seinen Augen als Folge einer tuberkulösen Infektion entwickelt hat. Auch Schiff[1]), der bei Kindern einen ähnlichen, jedoch mit verschiedenen Funktionsstörungen im Bereiche des vegetativen Nervensystems komplizierten Habitus beschrieben hat, hebt die häufige Koinzidenz mit gutartiger Bronchialdrüsentuberkulose hervor, doch betont er ausdrücklich, dass dieser Habitus seiner Auffassung nach nichts mit Tuberkulose zu tun hat. Nach Poncet und Leriche kann die Tuberkulose durch „entzündliche" Erkrankung der Blutdrüsen zu Krankheitsbilder des Basedow, des Eunuchismus, der Dystrophia adiposogenitalis, der Nebenniereninsuffizienz sowie der pluriglandulären Insuffizienz führen — was übrigens besonders das letzterwähnte Krankheitsbild betreffend, auch andere Autoren für wahrscheinlich halten. Bauer schreibt in seinem Buche über die konstitutionelle Disposition zu inneren Erkrankungen folgendes: „Wir müssen zwischen Tuberkulose und Alteration der Blutdrüsen zweifellos auch einen kausalen Zusammenhang im Sinne von Poncet und Leriche anerkennen."

(Besonders viel wurde über die Beziehung der Tuberkulose zum Basedow diskutiert; nach Ansicht von neueren und verlässlichen Autoren ist Tuberkulose höchstens ausnahmsweise die Ursache von Basedow und ist „typischer Basedow bei Phthisiker geradezu selten". Doch „wirkt das Tuberkulosetoxin zweifellos auf die Schilddrüse" und „führt im Anfang einer Tuberkulose, oft noch bevor diese eigentlich manifestiert wird, zur Anschwellung der Schilddrüse und Hand in Hand damit zu Symptomen des Hyperthyreoidismus" (A. Kocher)[2]). „Die Symptome des Basedow sind in vielen Fällen die ersten Äusserungen einer Tuberkulose, die dann nur später offenkundig wird" (Chwostek)[3]). Graefesches Phänomen, leichten Exophtalmus, Schweisse, Tremor und Tachykardie haben wir auch bei der juvenilen Tuberkulose öfters beobachtet, doch sind solche Fälle keinesfalls mit einem typischen „Vollbasedow" zu verwechseln.)

Nach Bartel ist der lymphatische Organismus bei relativer Immunität der Lunge besonders zu gutartigen, extrapulmonalen Tuberkulosenerkrankungen disponiert, dagegen stellt von Behring den Lymphatismus als Folge einer unvollständigen Bekämpfung der Kindheitstuberkulose dar. Beide Auffassungen stehen in bestem Einklang mit unseren Erfahrungen, wonach auffallend viele der Juveniltuberkulösen eine lymphatische Konstitution zeigen.

[1]) Monatshefte f. Kinderheilk, Bd. 14.

[2]) Morbus Basedowi in Kraus-Bruysch Handb. d. spez. Path. u. Ther. innerer Krankheiten.

[3]) Morbus Basedowi. Springer, Berlin 1918.



Schon bei der Behandlung der einzelnen Formen haben wir einige sich auf den Habitus des Kranken beziehende Eigentümlichkeiten erwähnt: es gibt aber Fälle, wo solche habituelle Veränderungen die alleinigen klinischen Äusserungen einer tuberkulösen Infektion bleiben. So z. B. beim Syndrom, das wir zusammen mit Weil[1]) unter den Namen „konstitutionelle Subfebrilität" (richtiger wäre wohl gewesen, es „habituelle" Subfebrilität zu nennen) beschrieben haben, und von welchem wir annehmen, dass es sich meistens — nicht immer — auf dem Boden der (juvenilen) Tuberkulose entwickelt. Der von uns beschriebene Typus des Habitus hat Berührungspunkte sowohl mit dem Lymphatismus wie mit dem Hyperthyreoidismus; beide Typen werden oft in utberkulösen Familien gesehen. Auch das ist bekannt, dass von mit Tuberkulose belasteten Geschwistern neben manifest Kranken meistens auch solche zu finden sind, die blass, gebrechlich, atonisch sind, mit verlängertem Thorax und abstehenden Schulterblättern, bei denen aber ausser dem positiven Pirquet objektiv nichts nachzuweisen ist. Solche finden wir auch unter Erwachsenen und diese sind, sofern krank zu nennen, den leichtesten Formen der juvenilen Tuberkulose zuzurechnen.

VI.

Diagnostische Bemerkungen II.

Da die juvenile Tuberkulose weder mit charakteristischem eindeutigem lokalem Befunde, noch mit positivem Auswurf einhergeht und weil ihr buntes Krankheitsbild so viele Berührungspunkte mit anderen krankhaften Zuständen, Debilitäten etc. zeigt, ist ihre Erkennung von Fall zu Fall eine heikle und viel Erfahrung erheischende Aufgabe; und es bleibt ihre Diagnose bei allen Bestrebungen sehr oft nur eine Wahrscheinlichkeits- oder Verlegenheitsdiagnose. So zweifellos auch die Existenz der juvenilen Tuberkulose ist, so sicher auch derartige Zustände im Rahmen der Tuberkulosekrankheit aufzufinden sind, so schwer ist es, von Fall zu Fall das Krankheitsbild sicher zu erkennen und von anderen Zuständen mit genügender Schärfe zu trennen.

Leider verfügen wir zum Anzeigen einer Tuberkulosekrankheit über kein so verlässliches Mittel, wie es die Wa. Re. bei Lues ist; auch haben wir keine Therapie, die es uns ermöglichen würde, die Zugehörigkeit gewisser Beschwerden ex juvantibus festzustellen. Die Tuberkulinreaktion, der in der Klinik der Syphilis, wie es scheint, die Luetinreaktion entspricht, zeigt nur in Gruppenversuchen einen Unterschied zwischen tuberkulöser Infektion und tuberkulöser Krankheit an (Wolff-Eisner, Erlandsen und Petersen u. a.), sie ist aber keinesfalls geeignet, um von Fall zu Fall eine entscheidende Rolle zu spielen. Ebensowenig ist es uns gelungen — wenigstens bis jetzt nicht — im Verlaufe der intrakutanen Reaktion solche Unterschiede zu finden, die uns eine Unterscheidung des Generalisationsstadiums

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 27.

und des Stadiums der isolierten Phthise auf Grund ihrer Allergie ermöglichen würden.

Zwischen den unserer Anstalt als lungenkrank zugewiesenen 300 Patienten haben 60 = 20% sicherlich nicht an Lungentuberkulose (isolierte Phthise plus juvenile Tuberkulose) gelitten, und aus dem Herzählen der falsch diagnostizierten Fälle wird es klar, dass die Irrtümer in der Mehrzahl auf die Rechnung von Verwechselungen nicht mit der Phthise, sondern mit der juvenilen Tuberkulose zu setzen sind; sie beleuchten zugleich die Aufgaben, die der Differentialdiagnostik um die Feststellung dieser letzteren Krankheit erwachsen.

Von den falsch diagnostizierten Fällen haben wir jene 12 schon bei der Besprechung der isolierten Phthise erwähnt, bei denen der Irrtum durch die falsche Deutung von ausgesprochenen Lokalbefunden, bei Mangel an positivem Auswurf, hervorgebracht wurde.

Die übrigen 48 Fälle sind die folgenden:

Sine morbo	6
Neurastenie	6
Rekonvaleszenten nach Infektionskrankheiten (ohne Lungenveränderungen)	6
Malaria	3
Okkulte Lues	3
Stenosis ostii venosi sinistri	1
Struma substernalis	1
Hyperthyreosis	1
Hyperaciditas ventriculi	2
Ulcus ventriculi	2
Dyspepsia nervosa	2
Colitis chronica	1
Granatschock	1
Lungenschuss	1
Chronische Bronchitis	4
Lungenemphysem	6

Ausser diesen ausgesprochen falschen Diagnosen hatten wir jedoch 27 = 9% solche Fälle, bei welchen wir eine juvenile Tuberkulose weder bestimmt feststellen, noch bestimmt ausschliessen konnten, und die wir deshalb nolens volens als dubiöse Fälle bezeichnet haben.

Es fallen daher auf 58 juvenile Tuberkulosen 48 falsche Diagnosen und 27 dubiöse Fälle, wobei es noch manchmal etwas willkürlich geschah, wenn wir einen Fall in die Gruppe der Dubiosen, einen anderen zu den juvenilen Tuberkulosen eingeteilt haben. Bedarf es eines besseren Beweises der Unsicherheit und Verschwommenheit dieses Syndroms? Oft scheint bei tuberkulös Infizierten überhaupt keine scharfe Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit zu existieren!

Unter den dubiösen Fällen figurierten als mit der juvenilen Tuberkulose konkurrierende Diagnosen: Neurasthenie, Hyperthyreoidismus, postpneumonische und postdysenterische Zustände; als sicher anwensende Krankheiten, neben denen eine juvenile Tuberkulose nicht auszuschliessen war: chronische Malaria, okkulte Lues, Hyperazidität, Granatschock und Lungenschuss; die häufigsten jedoch waren jene auf halbgesunde oder halbkranke Patienten bezüglichen Fälle, wo man wohl einige Stützpunkte für Tuberkulose hatte — Phthise in der Familie, einige blutige Auswürfe in der Anamnese, pleurale Verwachsungen oder das Normale überschreitende



Temperaturen — die jedoch im ganzen doch nicht dem Bilde entsprachen, das wir uns von der juvenilen Tuberkulose gemacht haben. — Schliesslich mussten wir auch mit Simulanten rechnen.

Bei dieser Verschwommenheit der Krankheitsbilder erscheint demnach die ausführlichere Beleuchtung jener Momente, die die Diagnose der juvenilen Tuberkulose von Fall zu Fall dann doch ermöglichen, für besonders wichtig. Wir werden sehen, dass es kein einziges Symptom gibt, das, in weniger ausgesprochenen Fällen allein anwesend, die Diagnose der juvenilen Tuberkulose sichern könnte, die immer nur auf Grund der Gesamtheit der Symptome und nach sorgfältiger Umsicht zu stellen ist — und auch so gelingt es nicht jeden hierher gehörenden Fall zu klären.

Die familiäre Anamnese ist bei der ausserordentlichen Häufigkeit der Tuberkulose nur dann zu verwerten, wenn sie sich auf die nächsten Angehörigen bezieht, besonders aber, wenn wir ausser der die Infektion vermittelnden Phthise, auch Übergänge zu den zu klärenden Fällen finden.

So z. B.: Die Mutter starb an Phthise. Drei Kinder sind kränklich, schmächtig, das eine hat eine exsudative Pleuritis mitgemacht, das andere zeigt zackige pleurale Verwachsungen und geschwollene Drüsen am Halse; die schlechte Widerstandsfähigkeit des dritten Kindes, seine häufigen Bronchitiden, sein schlechtes Aussehen sind also wahrscheinlich auch durch Tuberkulose verursacht. Oder: Der eine Bruder litt an tuberkulöser Koxitis, der andere wurde jahrelang in verschiedenen Sanatorien im subfebrilen Zustande mit „Hiluskatarrh“ behandelt, das dritte Kind ist mager, leidet häufig an Schnupfen, ist appetitlos, hat (im Alter von 20 Jahren) seit 2 Jahren eine Menopause. Oder: Die Mutter ist lungenkrank, die eine Schwester starb an Wochenbettsphthise, ein Bruder hat einmal viel Blut gespuckt, fühlt sich aber jetzt wohl, das zweite Mädchen zeigt „im rechten Hilus geschwollene peribronchiale Drüsen und von eben dort ausgehende, zur Klavikula ziehende Lymphverzweigung“ (Röntgenbefund eines namhaften Röntgenologen), ist seit Jahren ohne jede andere klinische Ursache und ohne jede Verschlimmerung subfebril, dabei ist sie mager, nervös und zeigt Graefesches Symptom. Oder: Die eine Schwester hat fibröse Spitzenveränderungen, dabei zeitweise pleurale Friktionen; die zwei anderen sind chronisch subfebril; bei der einen sind geschwollene Hilusdrüsen nachweisbar, bei der anderen ist ausser ausgesprochenem Lymphatismus und positivem Pirquet keine objektive Veränderung zu finden.

Von der persönlichen Anamnese möchten wir die Hämoptoë hervorheben. Hämoptysen, insoferne sie tuberkulösen Ursprunges sind, deuten meistens eine Phthise an. Doch sind wir nicht die ersten, denen der Unterschied zwischen den wirklich „phthisischen“ und den „frühen“ Hämoptoën auffällt. Das Bluthusten der Phthisiker haben wir schon berührt, es wird häufig von anderen Exazerbationssymptomen des Lungenleidens begleitet. Dagegen haben wir bei Patienten, die das klinische Bild der juvenilen Tuberkulose ohne jeden phthisischen Zug aufweisen, häufig kleinere, für den Kranken völlig belanglose Hämoptysen beobachtet. Manchmal sind es nur ein paar blutige Streifen bei Bronchitis oder bei Hiluskatarrh, sie können die Folgen von Stauung resp. von perifokalen Kongestionen sein, kommen bei konsekutiver Bronchiektasie vor. Schliesslich können sie auch die Folgen von arteriellen Tuberkeln embolischer Herkunft (Aufrecht) sein, so verläuft ja auch die miliare Tuberkulose häufig mit blutig gemischtem Auswurf und auch Kretz bemerkt bei der Besprechung der von Abrikosoff beschriebenen und ähnlich gedeuteten patho-



logischen Veränderungen: „Durch diese Befunde erscheinen die Beobachtungen der älteren, besonders französischen Kliniker über die initiale Hämoptoë, die sie von der eigentlichen, durch Ruptur von arrodierten Arterien hervorgerufenen Blutung streng unterscheiden, in einem neuen Lichte.“ Doch ist diese Frage noch keineswegs geklärt und die Trennung der „juvenilen“ Hämoptoë von der „phthisischen“ erfordert in jedem Falle besondere Vorsicht.

Von objektiven Veränderungen können uns extrathorakale, für die Diagnostik zugänglichere Lokalisationen der tuberkulösen Infektion zur Hilfe sein. Es gibt aber Veränderungen, deren Beziehungen zur Tuberkulose noch ungeklärt sind, so z. B. in der Dermatologie, der Lichen nitidus, der Lupus erythematodes etc. Die Bedeutung der verschiedenen palpablen Drüsen, besonders des Halses, ist gleichfalls etwas unsicher; auch einzelne Gelenkveränderungen, Sehnenscheidenentzündungen, periostale Auflagerungen usw. sind nur mit Kritik zu verwerten.

Der diagnostische Wert der Tuberkulinreaktion besteht hauptsächlich darin, dass sie uns, wenn sie sich bei der empfindlichsten Anwendungsmethode, der Intrakutanprobe mehrere Male negativ erweist, eine tuberkulöse Infektion mit grosser Wahrscheinlichkeit (jedoch nicht ganz sicher, s. Hamburger, Pollak, Stricker, F. Kraus etc.) auszuschliessen erlaubt. Wir glauben ferner, dass eine auffallend gesteigerte Tuberkulinempfindlichkeit auch in positiver Richtung nicht ganz wertlos ist.

Was nun die physikalische Diagnostik, besonders die Auskultation und Perkussion betrifft, so ist es von unserem Standpunkte aus und zur Unterscheidung von der Phthise besonders wichtig, dass wir mit deren Hilfe keine nichtvorhandenen Veränderungen nachweisen; ist ja der perkutorische Nachweis von nichtvorhandenen Veränderungen der Lungenspitze die häufigste Ursache von unerlaubterweise diagnostizierten beginnenden Phthisen. Wir sind der Meinung, dass man derzeit die Empfindlichkeit der Perkussion im allgemeinen sicher überschätzt. Diese Überschätzung zeigt sich darin, dass man den über den Lungenspitzen nachweisbaren (resp. vom Untersucher konstatierten) geringsten Veränderungen eine weitgehende Bedeutung zumisst. Man vergisst aber dabei die für jede physikalische Messung gültige Regel, dass das letzte noch messbare Zehntel nicht mehr direkt zu verwerten ist, sondern nur über die Grösse der Fehlerquellen der Messung orientiert.

Bei der Erwähnung von Fehlerquellen denken wir nicht nur an jene, die ausserhalb des Untersuchers liegende objektive Ursachen haben. Diese, wie Asymmetrie des Brustkorpes, ungleicher Muskeltonus, schlechte Haltung etc. sind genügend bekannt. Unser Gedankengang ist vielmehr folgender: Wir müssen damit im klaren sein, dass es viel schwerer ist über entsprechende Lungenpartien — dort also, wo die Bedingungen der Entstehung des Perkussionsschalles die gleichen sind — gleichlaute als verschieden laute Perkussionstöne hervorzubringen. Die Stärke des Perkussionsschalles hängt vielmehr von sehr vielen Inponderabilien — von der Handhaltung, von der Grösse der den Körper berührenden Fingerfläche,

von der Richtung des Perkussionsschalles und deren Stelle am liegenden Finger, von dem Druck des liegenden Fingers etc. — ab. Offenbar hängt es nur von der Empfindlichkeit des Gehöres ab, ob wir diese unvermeidlichen Unterschiede apperzipieren oder nicht. Und wir fanden, dass das Ohr ein sehr empfindlicher Apparat ist, das auch die aus technischen Gründen unvermeidbaren Abweichungen wahrnimmt, und dieser Umstand muss uns bei der Verwertung der Perkussionsunterschiede zur Vorsicht mahnen! Auf unserer Abteilung haben wir die physikalischen Untersuchungen ebenso vollführt, wie man die übrigen physikalischen Messungen auszuführen pflegt: Wir wiederholten unabhängig voneinander jede Untersuchung (in 2—3 tägigem Intervall) und registrierten die Ergebnisse graphisch; das Resultat jedoch wurde aus dem Vergleich der beiden Untersuchungen festgestellt. Diese Untersuchungen, die wir auf das genaueste ausgeführt haben, stimmten öfters in den Nuancen nicht überein: manche Verkürzungen, manches unreine oder abgeschwächte Atmen tauschte Platz, von einer Untersuchung zur anderen, so dass, je öfter wir untersuchten, desto weniger Abweichungen sich als objektiv erwiesen, was dann auch die Röntgenphotographie bestätigte.

So gelangten wir zur Feststellung, dass die physikalische Untersuchung in der überwiegenden Mehrzahl der juvenilen Tuberkulosen — selbst mit der empfindlicheren Goldscheiderschen Technik untersucht — keinerlei perkutorische Abweichungen aufweist. In den Zuweisungsbefunden unserer Kranken figurierte nichtsdestoweniger das bekannte „verkürzter Perkussionsschall, verschärftes In- und verlängertes Exspirium“ — über einer oder beiden Spitzen; offenbar auf Grund jenes logischen Zwanges, der mit jeder richtig aufgespürten tuberkulösen Infektion auch Lungenspitzenveränderungen assoziiert — und solche aus schon erwähnten Gründen mit Leichtigkeit nachzuweisen pflegt. Aber gerade die Hilusregion, wo bei juveniler Tuberkulose die etwaigen Veränderungen lokalisiert sind, ist sehr ungeeignet zur Perkussion (was auch bei dem Vergleiche mit Röntgenbefunden klar wird), und es müssen gar grobe Veränderungen sein, die durch diese Untersuchungsmethode in dieser Gegend nachzuweisen sind. Die „interscapuläre“ Dämpfungen sind meistens nur angedeutet und auch dann hauptsächlich durch Muskelpasmen bedingt.

Der Nachweis von Auskultationsabweichungen ist wohl leichter, doch kommt diesen eine weniger eindeutige Bedeutung zu, als den perkutorischen Abweichungen: sie sind verschiedenen Ursprunges, undeutlich nuanciert, verändern sich häufig, und ihre Unterscheidung vom Physiolgischen ist oft unsicher. Nichtsdestoweniger halten wir ein für längere Zeit — aber nicht ständig — hörbares, scharfes, unreines oder bei der Exspiration ein wenig bronchialartiges Atmen im Interskapularraum oder über der Lungenspitze, besonders auf der linken Seite, für ein wertvolles Zeichen des „Hiluskatarrhs“.

Noch mehr als die physikalische, wird bei der Beurteilung der für die juvenile Tuberkulose in Betracht kommenden und speziell auf die Hilusgegend lokalisierten Veränderungen, die Röntgenuntersuchung überschätzt. Aber nur in der Praxis, denn in der Literatur, besonders der letzten Jahre, sind skeptische, beinahe nihilistische Stimmen zu



hören. Und dennoch ist die Röntgenuntersuchung, besonders auf diesem Gebiete, der physikalischen Untersuchung weit überlegen. Sicherlich war es Fleischer[1]), der seinen Standpunkt in dieser Frage am richtigsten ausgesprochen hat, denn er schrieb: „Die Bedeutung der Röntgendiagnose bei der Bronchialdrüsentuberkulose ist darin zu sehen, dass in manchen klinisch zweifelhaften Fällen röntgenologisch derartig erhebliche Veränderungen am Hilus und in der Umgebung gefunden werden, dass ausgedehnte pathologisch-anatomische Veränderungen damit sichergestellt sind."

Zum Nachweis von minimalen Veränderungen — und bei juveniler Tuberkulose ist meistens von solchen die Rede — ist sie natürlich weniger geeignet. Das von vielerlei Schatten durchkreuzte Hilusgebiet ist ein schlechtes Objekt für Röntgenuntersuchungen. Niemand vermag zu sagen, wo die Grenze zwischen gesunder und pathologisch veränderter Hiluszeichnung ist. „In der grossen Mehrzahl der Fälle, in denen heutzutage aus verdichteten Strängen und vergrössertem Hilusschatten eine beginnende Lungentuberkulose diagnostiziert wird, liegt sicher eine Verwechslung mit normalen, in die Breite der individuellen Variationen fallenden Verhältnissen vor." „Einige Abbildungen der Literatur, die typische Bilder von beginnender Tuberkulose darstellen sollen, lassen in der Tat nichts Krankhaftes erkennen" (Stähelin)[2]). Engel[3]) schliesst sein im Jahre 1913 erschienenes ausführliches und auch auf eigenen Untersuchungen beruhendes Referat mit folgenden resignierten Worten: „Mit der Röntgenographie der Bronchialdrüsen steht es also im ganzen recht schlecht. Eine sichere Diagnose wird nur in seltenen Fällen gestellt werden können. Irrtümer müssen durch strenge Kritik und vor allem durch topische Diagnostik vermieden werden. Jeder nicht einwandfreie Fall ist zu verwerfen."

Auf Grund der Röntgenuntersuchung kann man also niemals eine juvenile Tuberkulose ausschliessen. Die tracheobronchialen und Bifurkationsdrüsen erscheinen überhaupt nicht auf der Röntgenplatte, aber auch die auf zugänglichen Stellen befindlichen kranken Drüsen sind nicht immer auf Photographien zu erkennen, wie dies besonders aus Ceideiras'[4]) Untersuchungen ersichtlich ist, der an Stähelins Klinik Röntgenbilder mit Sektionsbefunden verglichen hat. Die diagnostischen Schwierigkeiten werden noch dadurch erhöht, dass Drüsenschatten noch keine Drüsentuberkulose bedeuten, weil wir solche auch bei vielen anderen Krankheiten (Pneumonie, Morbilli, Pertussis, Lues etc.) und vielleicht auch bei Basedov, Lymphatismus und Antrakose finden. Auch die Verwertung der röntgenologisch nachgewiesenen pleuralen Verwachsungen wird durch die Frage ihrer Spezifität erschwert. Trotzdem ist die Röntgenphotographie unentbehrlich zur Diagnose der juvenilen Tuberkulose, weil diese nur auf Grund eines in gewissen Beziehungen negativen Befundes einer guten Röntgenaufnahme, d. h. nach Ausschliessen einer Phthise zu stellen ist. Dieser Umstand macht die wahre Bedeutung der Röntgenographie aus! Im übrigen aber kann

[1]) Zentralbl. f. d. Grenzgebeite d. inn. Med. u. Chir. Bd. 19.
[2]) Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung. Februar 1918.
[3]) Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk.
[4]) Fortschr. d. Röntg. Bd. 25.



die Röntgenphotographie meistens nur unter den Verdachtssymptomen figurieren.

Bei dieser subtilen, häufig sogar dubiösen Bedeutung der objektiven Befunde ist es kein Wunder, wenn bei der Diagnose der juvenilen Tuberkulose (in der Praxis heisst sie heute Lungenspitzenkatarrh) eine so besonders wichtige Rolle der Temperaturmessung zugestanden wird. Bei der Unverlässlichkeit der Anamnese, den nichtssagenden Resultaten der physikalischen Untersuchung, den Widersprüchen der verschiedenen Röntgenbefunde scheint die Thermometrie die einzig verlässliche quantitative Beobachtung zu sein. Und in der Tat ist der Thermometer jene Zauberrute, die heute die verborgenen Tuberkulosen erforscht, und unter deren Führung man — mit auf den roten Strich geheftetem Auge — Gesundheit oder Krankheit austeilt. Wir können diesen Glauben an die Unfehlbarkeit der Thermometrie nicht teilen und denken dabei nicht nur daran, dass chronische und scheinbar unmotivierte Subfebrilitäten, ausser der Tuberkulose, häufig auch aus anderen, uns teils unbekannten Gründen vorkommen können; es wird genug über solche in den verschiedenen diagnostischen Referaten gesprochen. Hier wünschen wir jene Schwierigkeiten in Kürze hervorzuheben, die sich überhaupt auf die Unterscheidung der normalen und der pathologischen Temperaturen beziehen.

Unsere Begriffe über die oberen Grenzen der normalen Temperatur verändern sich stets parallel mit dem jeweiligen Stande der Tuberkulosediagnostik. Wunderlich, Bährensprung, Liebermeister hielten 37,4 (in der Achselhöhle) für normal. Wolff-Eisner hält schon 37,0 (im Rektum) für verdächtig. Auf dem Kongress von Wiesbaden wurden während der Fieberdebatte schon Bedenken über derartige fieberhafte Temperaturen ausgesprochen: Krehl warnte vor Übertreibungen. Bandelier und Röpke halten im Munde gemessene Temperaturen von 37,3, Saugmann 37,6 (im Rektum), Cornet 37,5 (in der Achselhöhle) unter gewissen Umständen für normal. Mitteilungen während des Krieges gehen noch weiter in dieser Richtung. Hesse[1]) nimmt 37,6 (in der Achselhöhle) als obere Grenze an, auch Michaelis[2]) hat bei, auch nach längerer Beobachtung für gesund deklarierten Individuen, Temperaturen bis 37,6 (in der Achselhöhle) registriert.

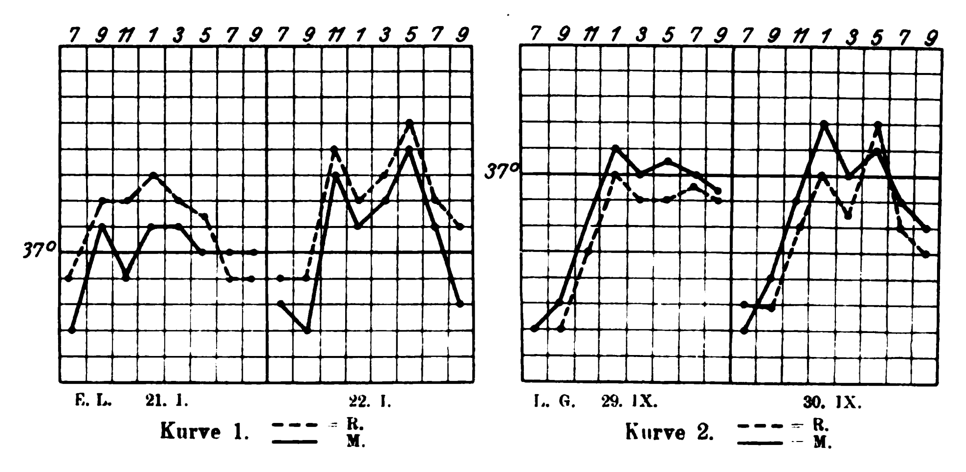
Es ist klar, dass es unter solchen Umständen nicht leicht ist, sich zurecht zu finden! Die Schwierigkeiten erscheinen aber dann erst in ihrer wahren Form, wenn wir die Frage nach dem Ort der Temperaturmessung aufrollen. Die in der Achselhöhle, im Munde oder im Mastdarm gemessenen Temperaturen sind nicht nur einander nicht gleich, sie verlaufen nicht einmal parallel miteinander, und es lässt sich durch keine Regel aus der im Munde gemessenen Temperatur auf die Temperatur im Rektum schliessen. Besonders Ostenfeld hat ausführliche Daten über parallele Temperaturmessungen mitgeteilt, aus welchen die hochgradige Inkongruenz der an verschiedenen Stellen gemessenen Temperaturen genügsam hervortritt. Auch wir haben solche Messungen vorgenommen. Wir haben bei 95 Kranken, deren

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1917 Nr. 32.
[2]) Münch. med. Wochenschr. 1916 Nr. 9.

Temperatur sich an der Grenze des Normalen und Pathologischen bewegten, während insgesamt 196 Tagen parallele Temperaturmessungen vorgenommen. Die Untersuchungen wurden mit der grössten Sorgfalt und unter steter Kontrolle mit durch uns nachgeaichten Thermometern unternommen.

Bei 30 Patienten (48 Tage) stimmten die im Munde und Mastdarm gemessenen Temperaturen im allgemeinen überein, d. h. die Unterschiede machten nicht mehr als 0,2 aus (siehe Kurve 1 und 2). Die übrigen Patienten sind, was das Resultat der Messungen betrifft, in 2 Gruppen zu teilen:

Bei der einen Gruppe (59 Patienten, 94 Tage) zeigen sich zwar grössere Differenzen (bis 1,1 Grad) zwischen den an verschiedenen Stellen gemessenen Temperaturen, aber im grossen und ganzen verlaufen die beiden Kurven doch parallel miteinander und die Unterschiede zwischen den Differenzen sind niemals grösser als 0,3. Von diesen



Kurve 1. --- = R. ___ = M. Kurve 2. --- = R. ___ = M.

überschritt die Durchschnittsentfernung der Kurven bei 13 Patienten (30 Tage) das halbe Grad (siehe Kurve 3, 4 auf nächster Seite).

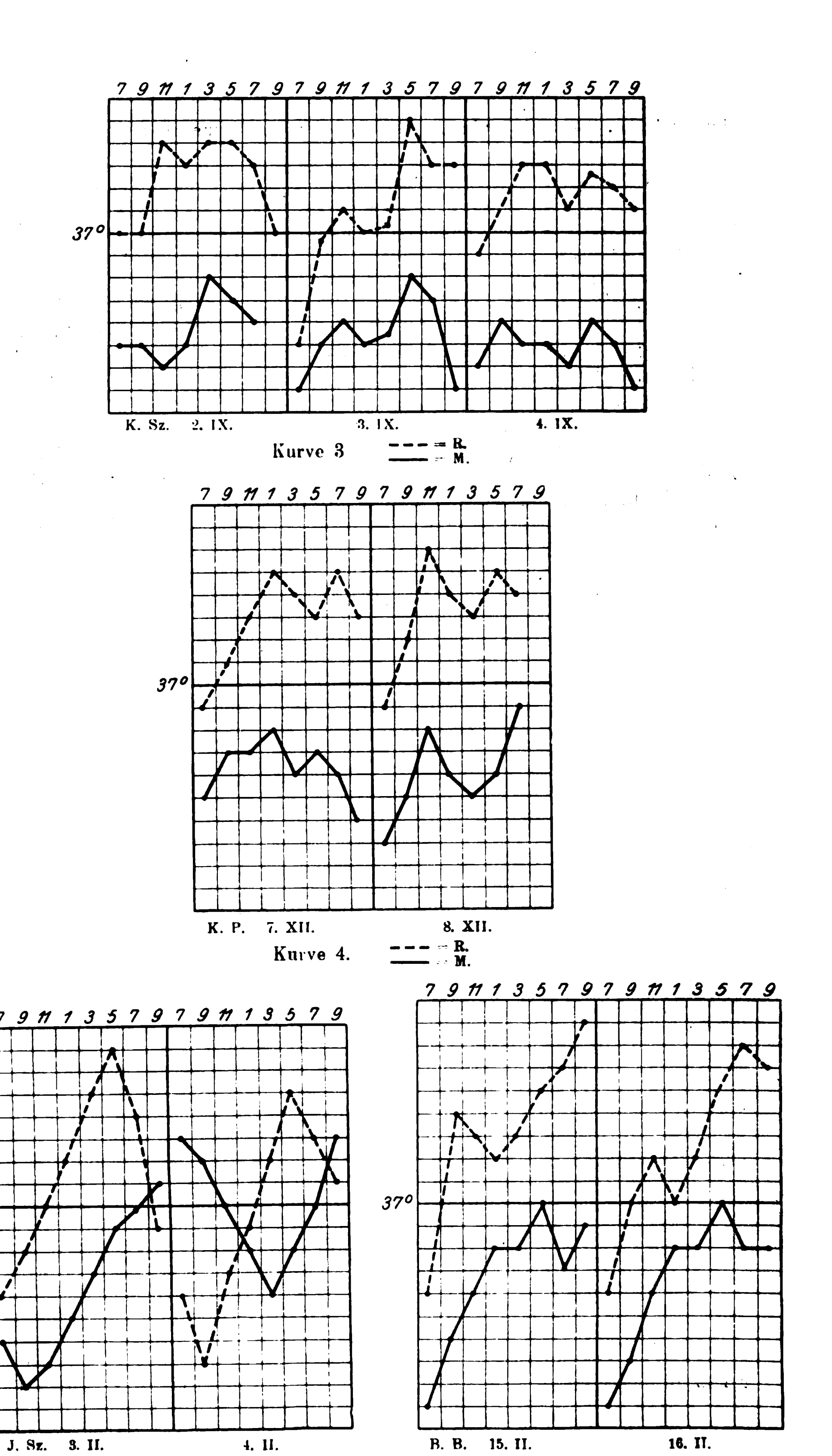
Die zweite Gruppe wird von jenen Fällen (30 Kranke, 54 Tage) gebildet, bei denen gar keine Kongruenz zwischen den im Munde und im Rektum gemessenen Temperaturkurven nachweisbar ist. Zwischen ihnen überschritt bei 9 Kranken (15 Tage) die maximale Differenz 0,8 Grad (siehe Kurve 5, 6 auf nächster Seite).

Unter 95 Kranken gab es 14 (35 Tage) solche, die, je nach den verschiedenen Messungstagen, in verschiedenen Gruppen (daher auch mehrere Male) figurierten. Auch dieser Umstand zeigt, wie sehr sich bei ein und demselben Menschen das Verhältnis zwischen den an verschiedenen Stellen gemessenen Kurven auch von einem Tag zum anderen verändert.

Im allgemeinen ist die Rektaltemperatur höher als die im Munde gemessene. Doch war in 6 Fällen die Mundtemperatur höher als die Rektale (siehe Kurve 7, 8 auf S. 545).

Die Bedeutung dieser nachgewiesenen Inkongruenz wird um die Fettstellungen einer Subfebrilität besonders dann offenbar, wenn wir





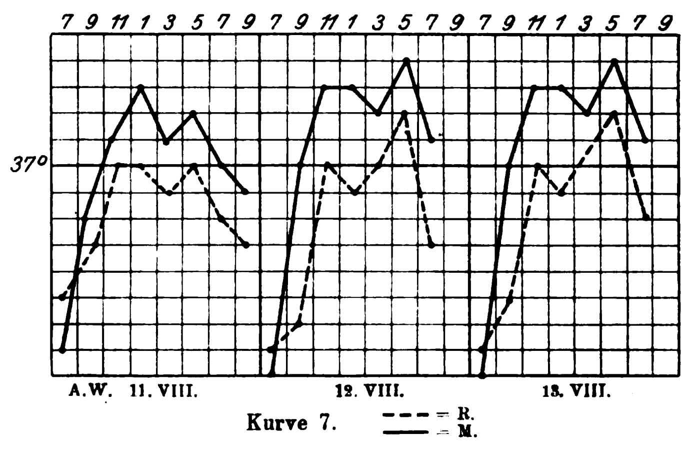
Kurve 3

Kurve 4.

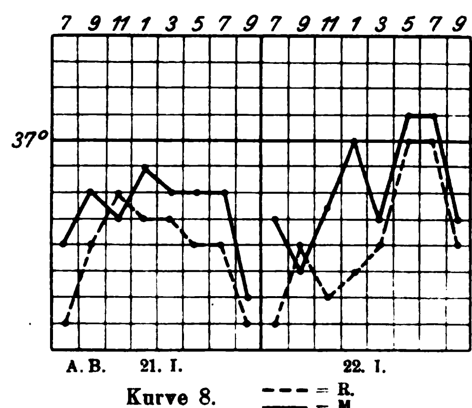
Kurve 5

Kurve 6.

es versuchen, diese Kurven nach irgend einem Schema als normale oder als subfebrile zu klassifizieren. Wir wollen als höchste Grenze des Normalen z. B. im Munde 37,1, im Rektum 37,4 annehmen! Wir bekommen bei der Beobachtung dieser Grenzwerte bei 23 Kranken (zwischen 95) sich widersprechende Resultate, je nachdem wir uns bei der Klassifikation nach der Mund- oder Rektumkurve richten werden; im Rektum subfebril, im Munde afebril sind 6, im Munde subfebril, im Rektum afebril 17 Patienten!



Kurve 7. - - - = R. ——— = M.



Kurve 8. - - - = R. ——— = M.

Wir können uns über diesen Gegensatz nicht damit hinwegsetzen, dass wir die an einer oder an anderer Stelle gemessene Temperatur als die einzig richtige bezeichnen. Gewöhnlich pflegt man das von der Rektaltemperatur zu behaupten, weil von dieser angenommen wird, dass sie sich aus angeblich „evidenten“ Gründen am besten der „wahren“, „inneren“ Körpertemperatur annähert. Abgesehen jedoch davon, dass die Mundtemperatur, wie wir es gesehen haben, in gar nicht so seltenen Fällen höher ist als die des Rektums, bleibt es eine offene Frage, ob es überhaupt einen Sinn hat, von „wahren“ Temperaturen zu sprechen.

Wir wissen z. B., dass auch die Bluttemperatur eine verschiedene ist, je nachdem wir sie in der Vene oder Arterie messen. Nach Claude Bernard kann der Unterschied für die Leber bis 0,4 ausmachen. Welche von diesen ist nun die wahre Temperatur? Ebenso können Unterschiede in der Blutversorgung, wie auch in der Arbeitsintensität der einzelnen Organe, im Körperinneren Temperaturdifferenzen verursachen; die auf verschiedenen Stellen gemessenen Kurven sind daher — insoferne sie technisch nicht zu beanstanden sind — alle gleich „wahre", aber verschieden zu deutende Zeichen des Wärmeregulierungszustandes des Körpers.

Moro[1]) hat als erster einen Versuch zur klinischen Verwertung der an verschiedenen Körperstellen ermittelten Temperaturdifferenzen („topische Anisothermie", Moro) gemacht. Er beschrieb unter dem Namen von rektalen Hyperthermien Fälle, bei denen er für die im Rektum gemessenen und das für gleiche Verhältnisse normale Mass überschreitenden Temperaturerhöhungen kein Fieber im gewöhnlichen Sinne, sondern einen gewissen, sich auf die Muskulatur beziehenden Habitus, der schlechter mit seiner Wärmeproduktion wirtschaftet, verantwortlich macht. Es gehört zur Natur solcher Temperaturerhöhungen, dass sie sich eher im Rektum offenbaren, wie ja Bewegungstemperaturen überhaupt leichter im Rektum nachzuweisen sind.

Wir[2]) haben in einer früheren Arbeit auf experimentellem Wege versucht, die verdächtigen Temperaturen zu klassifizieren, indem wir jene Temperaturen normal nannten, die mit Antipyretika, speziell mit Pyramidon nicht zu beeinflussen waren. Diese Versuche haben in Übereinstimmung mit der klinischen Beobachtung ergeben, dass in einzelnen Fällen, z. B. bei schweren Phthisikern, das im Munde gemessene 36,9 schon eine Fiebertemperatur sein kann, während bei anderen auch 37,6 noch als normal zu betrachten ist. [Moro[3]) beschrieb im Jahre 1918 bei gesunden Kindern beständige, ungewohnt hohe Temperaturen unter dem Namen von habitueller Hyperthermie.] Mit dieser Methode haben wir es jetzt versucht, der Frage der topischen Anisothermie näher zu kommen. Wir machten in 15 Fällen, bei denen die Temperaturmessungen im Munde und im Rektum widersprechende Resultate ergaben, einen Versuch mit Pyramidon. Der Versuch, dessen Ergebnisse durch längere klinische Beobachtung bestätigt wurden, hat in 5 Fällen der Mund- und in 10 Fällen der Rektalmessung recht gegeben. Von diesen letzteren gehören 8 zu jenen Fällen, bei denen wir nach Moro von einer „oralen Hyperthermie" sprechen möchten. Es handelt sich um Menschen, die nicht nur bildlich Hitzköpfe zu nennen sind und bei denen die verhältnismässig hoch gestellte Mundtemperatur, wie es auch ihr gerötetes Gesicht zeigt, wahrscheinlich durch die konstitutionell bedingte, ungewohnt reichliche Blutversorgung des Kopfes — denken wir an Basedow! — verursacht wird. Zwei von ihnen hatten sicher nichts mit Tuberkulose zu tun.

---

[1]) Monatsh. f. Kinderheilk. Bd. 11.
[2]) Brauers Beiträge Bd. 36.
[3]) Monatsh. f. Kinderheilk. Bd. 14.

Wir haben bei juveniler Tuberkulose häufig orale Hyperthermien, sowie überhaupt hohe und durch Pyramidon unbeeinflussbare Temperaturen beobachtet. (Wir haben natürlich unverhältnismässig häufig Gelegenheit, solche Fälle zu beobachten, weil unsere Kranken doch hauptsächlich wegen ihrer „Subfebrilität“ ins Sanatorium geschickt werden.) Die konstitutionelle Subfebrilität, sowie die Rolle der Tuberkulose bei dieser Anomalie, haben wir schon berührt. Auch das haben wir erwähnt, dass im Rahmen der juvenilen Tuberkulose, besonders bei deren pleuraler Form, häufig auch wirkliche, auf normale Kurven superponierte und mit Antipyretika beeinflussbare Temperaturerhöhungen vorkommen.

Wir halten den Nachweis gerade der auf Pyramidon refrakteren, doch ungewohnt hohen Temperaturen für die Diagnose der juvenilen Tuberkulose für wichtig. Nicht, als kämen solche nur bei dieser Krankheit vor, sondern weil sie sich scharf von jenen kleinen Temperaturerhöhungen unterscheiden, die, wenn sie im Verlaufe einer Phthise auftreten, im Gegensatze zu den ersteren mit Pyramidon aufs empfindlichste zu beeinflussen sind. Auf alle Fälle gaben uns die mit Pyramidon gemachten Erfahrungen den ersten Impuls dazu, um eine scharfe Unterscheidung der Phthise und der juvenilen Tuberkulose zu versuchen.

Wenn daher auch die Thermometrie mit allen ihren neueren Ergänzungen wichtige Daten zur Kenntnis der juvenilen Tuberkulose überhaupt, sowie zur Erkennung des einzelnen Falles liefert, so ist sie dennoch keinesfalls geeignet, um in einzelnen diagnostisch heiklen Fällen als letzte Instanz zu gelten. Wir können daher unsere diagnostische Heeresschau mit der schon öfters wiederholten Feststellung schliessen, dass die Diagnose der juvenilen Tuberkulose lange nicht den Grad der Präzisität erreicht, mit der wir schon derzeit isolierte Phthise nachzuweisen imstande sind, und dass daher die Diagnostik der Phthise nur gewinnen kann, wenn wir ihr Bild vom Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose trennen.

VII.

Juvenile Tuberkulose und isolierte Phthise.

In unseren bisherigen Erörterungen haben wir uns bemüht, jene Unterschiede hervorzuheben, die in der Erscheinung der isolierten Phthise einerseits, der juvenilen Lungentuberkulose andererseits, in sozusagen allen ihren Details nachzuweisen sind.

Der wichtigste Unterschied liegt jedoch in der Prognose, und das ist der Punkt, der nebst dem diagnostischen Gewinn unsere Bemühungen nach der Zweiteilung am besten motiviert.

Die bronchogenen Metastasen, der rapsodische und ereignisreiche Verlauf machen die Prognose der isolierten Phthise unberechenbar. Niemand kann das Auftreten und die Folgen einer Hämoptoë voraussehen, keine noch so sorgfältige Pflege und Vorsicht sichern gegen das Auftreten von neuen Disseminationen, und andererseits gibt es kein noch so schweres bronchopneumonisches Infiltrat, das nicht un-



erwartet zur Heilung führen könnte. Keiner vermag im vorhinein die Verheerung abzuschätzen, die den Kranken bei der nächsten Attacke bedroht; es gibt keinen Krankheitsverlauf — und wäre er noch so gut beobachtet — der nicht seinen Charakter unmotiviert verändern könnte. Wir kennen nur im grossen und ganzen die Zusammenhänge, die zwischen dem anatomischen Charakter des Prozesses und dessen klinischer Offenbarung bestehen, geschweige davon, dass wir gewöhnlich erst nachträglich aus dem klinischen Verlauf des Prozesses auf seine pathologische Anatomie schliessen. Die Prognosestellung, das Voraussehen des zukünftigen Verlaufes, ist oft nicht mehr als eine einfache Extrapolation, doch wird der Wert solcher Extrapolationen durch selbständige, vom Grundtone der Krankheit abstechende Exazerbationen strittig gemacht.

Auch der ruhigste Prozess kann unerwartet katastrophal werden, und es kann ein noch so bedrohlicher Anfang, ein seit Jahren fortschreitender Prozess noch zur Heilung führen. (Cornet erwähnt den Fall eines Arztes, den man mit 40° Fieber, mit einer Dämpfung auf der rechten Seite vorne und rückwärts bis zur IV., links bis zur II. Rippe, brutalerweise aus dem Hotel eines klimatischen Kurortes auswies, weil man täglich seinen Tod erwartete, und der nach 18 Jahren eine blühende und ermüdende Praxis ausübt, verheiratet ist und als genesen zu betrachten ist.)

Im allgemeinen jedoch lässt sich behaupten, dass die isolierte Phthise zur Progredienz neigt; darin gerade liegt die Bedeutung jeder noch so unschuldig scheinenden phthisischen Veränderung, und deshalb ist jede Phthise als ernste, ja schwere Krankheit aufzufassen.

Bezüglich der juvenilen Tuberkulose, zu der wir, wie wir es noch einmal betonen möchten, nur die nosologische Gruppe der allerleichtesten, verspäteten generalisierten Tuberkulosen rechnen, ist die Situation eine völlig andere. Die Krankheit verursacht oft unangenehme Symptome, die nicht ganz zu vernachlässigen sind, aber sie zeigt in ihrem Verlaufe — und das ist es vielleicht, das uns an dem ganzen Krankheitsbild am meisten interessiert — gar keine Progredienz. Die beginnende Phthise enthält Drohungen einer fernen Zukunft in sich, hingegen ist bei der juvenilen Tuberkulose die Gegenwart das wichtigste, weil sie die Kulmination eines an sich milden Krankheitsfalles darstellt. Sie ist keine lokale Krankheit und die Symptome ihrer Aktivität sind nicht mit dem lokalen Fortschreiten des Prozesses verbunden und keinesfalls damit gleichbedeutend. Bei dieser Beurteilung der Sache erscheint die juvenile Tuberkulose nicht mehr als schwere Krankheit; die Mehrzahl der Patienten ist imstande, wenn auch mit einiger Schonung und Selbstbeherrschung, seinem Beruf nachzugehen, ohne davon ernstlich Schaden zu nehmen, und wird schliesslich, wenn auch nach Jahren, von selbst gesund. Es figurieren nur sehr wenige unberechenbare und unvoraussehbare Momente im Verlauf der Krankheit, dessen ganzen Aufbau wir aus dessen Querschnitt — dem Status praesens — berechnen können. Kleine gegenwärtige Veränderungen werden auch durch die Zukunft nicht vergrössert, und eben deshalb können wir in leichtesten Fällen überhaupt keine scharfe, wenn auch nur in



potentia existierende Grenze zwischen Gesundheit und Krankheit konstruieren; es gibt keinen Gedankengang, auf dessen Grundlage wir die auf Tuberkulin Reagierenden in diesem Sinne in zwei Gruppen teilen könnten.

Die juvenile Tuberkulose ist nur insoferne eine Krankheit, als sie ihren Träger krank macht, und hat keine sich auf die Zukunft beziehende Bedeutung.

Ihre Therapie braucht deshalb die durch gegenwärtige Beschwerden beanspruchten Massnahmen nicht zu überschreiten. Auch ist die juvenile Tuberkulose therapeutisch sehr schwer zu beeinflussen und unterscheidet sich auch dadurch auffallend von der Phthise. Die Lungenschwindsucht ist nur im ganzen und für die Dauer schwer heilbar — ihre einzelnen Exazerbationen jedoch sind meistens so leicht zu beeinflussen, dass diese Eigenschaft sozusagen zum Charakter ihres Krankheitsbildes gehört. Ein entsprechendes Milieu und besonders die Bettruhe machen schon in kurzer Zeit ihre zweifellos günstige Wirkung fühlbar: innerhalb 3 Wochen werden die meisten zur Bettruhe verhaltenen Phthisiker fieberfrei. In der reinen Luft wird der Husten minimal und die Schmerzen verschwinden; einfache Kaltwasserprozeduren bringen die Schweisse zum Verschwinden, der Appetit verbessert sich, der Muskeltonus wird hergestellt, der Patient kommt zu Kräften, und schliesslich ist nichts leichter, als einen Phthisiker aufzufüttern.

Die juvenile Tuberkulose dagegen zeigt im Sanatorium nur wenig Besserung. Von einer schnellen Besserung ist überhaupt keine Rede, oft wird unser Patient durch die strenge Behandlung nur noch nervöser und hypochondrischer, ohne von seinem Aufenthalt irgendwelchen objektiven Nutzen zu haben. Nur längere Zeit währende zweckmässige Lebensweise, monate- oder jahrelang dauernder Aufenthalt in Höhenluft, Training, leichter Sport, anhaltende Abhärtung fördern seinen Zustand; sie führen häufig zu nennenswerter subjektiver Besserung und beschleunigen auch die endgültige Genesung, zu dessen Erreichung der Organismus ohnedies alle seine Kräfte in Anspruch nimmt.

Dagegen pflegen auch die ungünstigsten Verhältnisse den Zustand des Kranken nicht wesentlich zu verschlimmern. Wie viele gibt es, die bei grossen Entbehrungen (besonders im Kriege!) jahrelang in subfebrilem Zustande ihre schwere Arbeit verrichten, ohne dass dadurch ihre Krankheit eine beachtenswerte Verschlimmerung erfahren würde. Es wäre daher niemanden eingefallen, dem Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose eine so ausserordentliche Bedeutung beizumessen, bevor man in der juvenilen Tuberkulose, auf Grund eines gewissen Gedankenganges, das Vorspiel einer Phthise, ja eine schon beginnende Phthise erblicken wollte. In der Tat, die Bedeutung der juvenilen Tuberkulose liegt in ihrer Beziehung zur isolierten Phthise.

Bevor neuere Forschungen neues Licht auf den eigenartigen Werdegang der Tuberkulosekrankheit geworfen haben, schien der Gedanke über die nosologische Einheit der Phthise und der juvenilen Tuberkulose logisch, ja unvermeidlich. Die den beiden gemeinschaftliche Lokalisation im Thorax sprach für einen unmittelbaren Zu-



sammenhang, und das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose drängte sich geradezu auf, um als vielgesuchter Anfang der Phthise zu figurieren. Röntgenologen, in erster Reihe Stürtz und Rieder waren es, die dann auf Grund ihrer speziellen Überlegungen die Lehre über diesen Zusammenhang näher ausgebaut haben.

Stürtz hat auf Röntgenphotographien nachzuweisen versucht, dass die Tuberkulose sich innerhalb der Lunge auf retrograd-lymphogenem Wege kontinuierlich von den Hilusdrüsen zur Lungenspitze verbreitet. Er konstruierte innerhalb des seiner Ansicht nach einheitlichen Ganges der Lungentuberkulose ein sogenanntes aktiv-latentes Stadium, das zwischen der radiologischen Offenbarung der Drüsenschwellung und dem Erscheinen der ersten, über den Spitzen hörbaren auskultatorischen Zeichen verlaufend, auf dieser Weise das Krankheitsbild der Hilusdrüsentuberkulose mit jenem der banalen Phthise verbände. Nicht nur, dass die juvenile Tuberkulose im Sinne dieser Auffassung regelmässig zur Phthise führe, sie bilde sogar schon dessen unmittelbare Einleitung.

Röntgenbefunde sind jedoch — wie wir es jetzt sehr gut wissen — am wenigsten kompetent, um die Grundlage einer solchen ungewohnten, der pathologischen und klinischen Erfahrung widersprechenden Theorie zu bilden. Die Röntgenphotographie informiert uns nur in groben Umrissen über die Veränderung der Hilusregion. Ihre Detailangaben sind unverlässlich, und deshalb ist die Stürtzsche Theorie, solange sie nicht von anderen Seiten unterstützt wird, in dieser Form kaum diskutierbar.

Die Entdecker und ersten Beschreiber der juvenilen Tuberkulose, besonders aber Neisser, haben genügend die Unabhängigkeit dieses Krankheitsbildes von der Lungenschwindsucht betont. Auch wir haben während 5 Jahren zahlreiche Kranke mit juveniler Tuberkulose beobachtet und haben ihr weiteres Schicksal mit Aufmerksamkeit verfolgt, doch haben wir von keinem erfahren, dass er seitdem an ausgesprochener Phthise erkrankt wäre.

Auch die pathologische Anatomie widerspricht der Auffassung der Röntgenologen; die Phthise beginnt — wie dies in erster Reihe v. Hansemann betont hat —, wenn keine besondere Gründe mitspielen, immer in der Spitze. Nicols ausgebreitete pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen lassen der Stürtzschen Auffassung kaum einen Spielraum. Vom Standpunkt des Röntgenologen aber hat neuerlich besonders Stähelin auf jene Fehlerquellen hingewiesen, die der Stürtzschen Lehre zugrunde liegen könnten.

Unter unseren 94 Phthisikern mit positivem Auswurf hatten 87 einen klinischen Befund, auf dessen Grund wir mit Wahrscheinlichkeit einen von der Spitze ausgehenden Prozess annehmen dürften: zwei Prozesse gingen wahrscheinlich vom Mittellappen aus. Für sämtliche diese Fälle müssen wir eine hämatogene oder aërogene Reinfektion, ev. eine primäre aërogene Infektion (Phthisis d'emblé?) als Beginn der Phthise annehmen. Bei 5 Fällen hat sich die Phthise, aller Wahrscheinlichkeit nach, kontinuierlich aus Veränderungen des Generalisationsstadiums entwickelt; 2 davon waren disseminierte



Tuberkulosen (s. Grau) und nur 3 wahrscheinlich aus dem Hilus ausgehende Prozesse.

Wir behaupten demnach keineswegs, dass die Entwicklung einer Phthise sich niemals unmittelbar an das Generalisationsstadium anschliessen könnte. Wir haben nur gefunden, dass solche Fälle selten sind, keineswegs die Regel bilden, und dass so etwas nur bei von Anfang an schweren Fällen vorkommt, die gerade deswegen nicht mehr dem Krankheitsbilde der juvenilen Tuberkulose zugehören.

Wir werden zu gleichen Ergebnissen geführt, wenn wir in den Anamnesen unserer phthisischen Kranken nach früher mitgemachten und für das Generalisationsstadium der Tuberkulose bezeichnenden Erkrankungen suchen.

Bei der Besprechung unserer auf dem Beginn der Phthise sich beziehenden Beobachtungen haben wir bereits betont, dass diese Beobachtungen kaum einen Raum zur Annahme einer, der Phthise unmittelbar vorgehenden „juvenilen" Periode gewähren.

Dagegen sind wir in unseren Krankheitsgeschichten häufig auf ältere, längst abgelaufene Erkrankungen gestossen, die als dem Generalisationsstadium zugehörig gedeutet werden müssen.

Unter 94 Patienten mit isolierter Phthise litten früher:

An ausgesprochenen, zum Teile vereiterten Lymphomen 2 (vor mindestens 15–20 Jahren),
exsudativer Pleuritis 5 (vor 7, 10, 12, 14 und 20 Jahren),
an Knochenkaries 3 (vor 10, 20 und 20 Jahren),
an Otitis media 1 (vor wenigstens 20 Jahren).

Insgesamt 13 Fälle, wobei man aber nicht vergessen darf, dass unsere Kranken sicher nicht sämtliche verwendbare Daten angeben konnten.

Zwei Umstände verdienen aus dieser Zusammenstellung eine besondere Beachtung: zum ersten der lange Zeitraum, der die Generalisationsperiode von der Phthise trennt, zum zweiten die relative Seltenheit der, der Generalisationsperiode zugehörenden Erkrankungen.

Der erste Umstand dient als gewichtiges Argument jener Diskontinuität, dessen Bestehen wir zwischen juveniler Tuberkulose und isolierter Phthise nicht genug betonen können. In Wahrheit ist eine tuberkulöse Knochenkaries eine Krankheit derselben Ordnung wie die Hilustuberkulose sie ist; Veränderungen im Thorax sind ja ohnedies bei jeder tuberkulösen Erkrankung vorhanden. Und doch wird niemand behaupten, dass z. B. eine tuberkulöse Periostitis regelmässig zu einer Phthise führen muss; auch unsere Ermittlungen zeigen, dass so ein Vorkommnis, wenn überhaupt, so erst nach langen Jahren eintrifft. Und überdies, da wir nur die leichtesten Fälle im Kreise der juvenilen Tuberkulose gefasst haben, so müssen wir annehmen, dass die juvenilen Tuberkulösen gerade infolge der Milde der Infektion entweder nur sehr verspätet das phthisische Stadium erreichen, oder aber — und so ist es zweifellos in der Mehrzahl der Fälle — schon genesen, noch bevor sie es erreicht haben. Übrigens ist das Auftreten einer Phthise auch innerhalb der Tuberkulosekrankheit nach



Meinung sämtlicher in dieser Frage massgebenden Forschern von ganz speziellen und noch nicht geklärten Umständen abhängig und gewissermassen unabhängig von der ersten Infektion. (Römer z. B. macht eine Reinfektion dafür verantwortlich.)

Und was andererseits die relative Seltenheit von Generalisationserscheinungen in der Anamnese der Phthisiker betrifft, so liegt ihre Ursache vielleicht darin, dass bei schwerer Infektion die Generalisationsperiode akut und schneller verläuft und auch deshalb weniger auffallend ist, weil sie sich, bald nach der Infektion, in frühem Kindesalter abspielt und also übersehen wird.

So käme der Gegensatz zustande, der sich zwischen leichten und schweren Infektionen in doppelter Weise zeigen kann: schwere Infektionen führen nach einer unbemerkten Generalisationsperiode zur isolierten Phthise, die leichteren dagegen kommen, nach einer leichten, doch verschleppten und auffälligen Generalisationsperiode — der juvenilen Tuberkulose — niemals zur Entwickelung einer wirklichen Lungenschwindsucht. (Die allerschwersten, auch dem Masse des Tierversuches nach schwer zu nennenden Infektionen enden schon in der Generalisationsperiode letal.)

Damit wären wir am Ende unserer Betrachtungen angelangt. Wir müssten noch jener Fälle gedenken, die in gemischter Form und zu gleicher Zeit das Krankheitsbild der juvenilen Tuberkulose und der isolierten Phthise zeigen und die dann zustande kommen, wenn im Milieu des Generalisationsstadiums einzelne antizipierte, aussertourliche phthtisische Herde auftreten. Solche Fälle rechnen wir schon aus praktischen Gründen am besten der Phthise zu, doch dürfen wir dabei einzelnen (noch dem Generalisationsstadium zugehörigen) Krankheitssymptomen, wie leichtes Fieber, subjektiven Klagen etc. keine allzuschwere Bedeutung zumessen. Es wäre noch verfrüht, von der Würdigung solcher Fälle, sowie von allen Details der manchmal schweren Unterscheidung der juvenilen Tuberkulose und der Phthise ein endgültiges Urteil abzugeben. Vorläufig begnügen wir uns mit der Konstatierung der Tatsache, dass die beiden Krankheitsformen sich in der Mehrzahl der Fälle so eindeutig unterscheiden, dass man den Unterschied nur einmal erkannt haben muss, um die beiden Bilder nie mehr zu verwechseln.



